ZUM KLINISCHEN BILD DES CEREBROVASKULÄREN ERGOTISMUS

Rudolf Wieczorek

Diss. München
1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544308_0037

AUS DER NEUROLOGISCHEN KLINIK DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. A. Schrader

ZUM KLINISCHEN BILD DES CEREBROVASKULÄREN ERGOTISMUS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Rudolf Wieczorek
aus
München
1983

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universit
München:

Berichterstatter: Prof. Dr. F. Schrader
Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Oktober 1983

I N H A L T

.	EINLEITUNG	1
.	MATERIAL UND METHODE	1
.	HISTORIE UND FALLBESCHREIBUNGEN.	4
.1.	HISTORISCHES	4
.2.	EIGENE KASUISTIKEN	15
.3.	FÄLLE DER LITERATUR.	25
.	RESULTATE.	35
.1.	ALTER UND GESCHLECHT	35
.2.	PRODROMALSYMPTOME.	35
.2.1.	SCHWINDEL UND ÜBELKEIT	38
.2.2.	QUANTITATIVE UND QUALITATIVE BEWUßTSEINSSTÖRUNG. .	38
.2.3.	ANFÄLLE.	38
.2.4.	NEUROLOGISCHE HERDSYMPTOME	39
.2.5.	SONSTIGE BEFUNDE	39
.3.	KLINISCHES BILD.	40
.3.1.	EINWEISUNGSGRUND	40
.3.2.	BEWUßTSEINSSTÖRUNGEN	43
.3.3.	FLUKTUIERENDER VERLAUF	45
.3.4.	RÜCKBILDUNG.	46
.3.5.	DIFFERENTIALDIAGNOSE	49
.4.	TECHNISCHE BEFUNDE	50
.4.1.	ELEKTROENZEPHALOGRAMM.	50
.4.2.	ANGIOGRAPHIE	50
.4.3.	COMPUTERTOMOGRAPHIE.	53
.4.4.	HIRNSZINTIGRAPHIE.	53
.5.	LABORTECHNISCHE BEFUNDE.	53
.5.1.	LIQUORBEFUNDE.	53
.6.	KOMPLIKATIONEN	54
.7.	POTENTIELLE RISIKOFAKTOREN	54

4.8. DOSIS UND DAUER DER EINNAHME ERGOTAMINHALTIGER SUBSTANZEN 55

5. DISKUSSION 59

6. ZUSAMMENFASSUNG: 74

7. LITERATUR. 76

1. EINLEITUNG

Während vor 30 Jahren (14) Ergotaminintoxikationen vorwiegend epidemisch, durch Kontamination von Roggen mit dem Pilz Claviceps purpurea verursacht wurden, steht seit Einführung des Ergotamins in die Migränetherapie der sporadische, iatrogene Ergotamismus im Vordergrund. Ergotismus ist eine bekannte vielfach beschriebene Komplikation, soweit es sich um Manifestation an den Extremitätenarterien handelt. Beteiligung der Hals- und Hirngefäße ist selten.

2. MATERIAL UND METHODE

Ziel dieser Arbeit ist es, anhand von 3 eigenen Fällen und den anderen in der Literatur veröffentlichten Kasuistiken das "klinische Bild" des cerebrovaskulären Ergotismus zu erarbeiten. Ein ähnlicher Versuch ist uns nicht bekannt.

Die Kenntnis dieses klinischen Bildes ist umso bedeutsamer, als die Erkrankten oft initial bewußtlos oder verwirrt sind und somit keine Angaben über die zugrundeliegenden Ergotamineinnahme machen können. Dies sind nach RICHTER (50) und SENTER (54) weitere drei Fälle, von denen 2 angiographisch gesichert werden konnten. Hinzu kommt noch ein Bericht von SOBEL (57) über ein klinisch ähnliches Bild nach Einnahme von LSD, einer dem Ergotamin verwandten Substanz.

An weiteren Mitteilungen können angeführt werden:

Schon 1964 berichteten HUDGSON und HART (34) über einen Patienten, bei dem es nach peroraler Einnahme von 30 mg Ergotaminartrat (ET) zu einem Coma kam, ohne

neurologische Herdsymptome. Da eine Angiographie nicht durchgeführt worden war, bleibt ein Zusammenhang mit cerebrovaskulären Störungen Gegenstand von Spekulationen.

Gelegentlich wird ein 1967 von BROHULT et al. publizierter Fall (6) als Beispiel eines cerebrovaskulären Ergotismus herangezogen (54,3).
Eine 35-jährige Frau, die Ovulationshemmer einnahm, erlitt drei Stunden nach Verabreichung von 5 Tabletten Cafergot comp. einen Schlaganfall. Bei der Obduktion fand man mehrere Thromboembolien im rechten Carotis-Strombahngebiet, die möglicherweise vom linken Ventrikel des Herzens ausgingen, in welchem weitere Thromben gefunden wurden. Gleichzeitig bestand eine Myocarditis. Die Autoren selbst diskutieren in erster
Linie das Contraceptivum als Ursache und schreiben dem ET allenfalls eine "unterstützende Wirkung" zu. Wie FAGERBERG (16) halten auch wir einen Zusammenhang mit der ET-Einnahme nicht für wahrscheinlich.

In einer neueren Publikation von FLÜGEL (20) wird eine 37-jährige Patientin geschildert. die während 8 Monaten multiple Durchblutungsstörungen - verbunden mit neurologischen Ausfällen und einer Funktionspsychose - hatte. Da nur eine Aortenbogendarstellung erfolgte, kann das cerebrale Gefäßsystem nicht beurteilt werden. Wenngleich aufgrund der Kasuistik - Sehminderung links und Halbseitenschwäche rechts - der dringende Verdacht auf eine zentralnervöse, vaskuläre Störung besteht, wurde der angiographische Beweis nicht erbracht. Das Fehlen vasospastischer Zeichen im truncus brachiocephalicus und in der linken A. carotis communis verwundert nicht, da diese Gefäße vom elastischen Typus und somit nicht zur Konstriktion fähig sind (63).

Ein kurzer Hinweis auf eine Patientin mit Krampfanfällen und Kopfschmerzen findet sich bei RUMBAUGH (52). Sie hatte eine Drogenanamnese mit LSD und Appetitzüglern und in der cerebralen Angiographie "a moderate number of small artery occlusiv changes". Weitere Angaben werden nicht gemacht.

3. HISTORIE UND FALLBESCHREIBUNGEN

3.1. HISTORISCHES

Durch die Kontamination von Roggen mit dem giftigen, parasitären Mutterkornpilz scheint es schon in frühesten Zeiten Epidemien mit Erkrankung und Todesfällen gegeben zu haben.

Bereits 600 v. Chr. ist auf einer syrischen Tafel von einer "schädlichen Pustel in der Kornähre" die Rede und in einem persischen Schriftbuch von 400-300 v. Chr. findet sich folgende Passage: "Zu den üblichen Machenschaften des bösen Geistes gehören giftige Gräser, durch die die schwangeren Frauen ihr Kind verlieren und im Kindbett sterben" (2). In der Literatur wird generell unterstellt, daß es sich dabei um Berichte über Ergotismus-Epidemien handelt (26).

Aus der Zeit der Griechen und des frühen römischen Reiches bis zum Beginn des Christentums fehlen Berichte über derartige Volksseuchen, da Roggen in SW-Eurpopa nicht eingeführt wurde. Die Griechen weigerten sich, wohl zu ihrem Glück, das "schwarze, übelriechende Produkt aus Thracien und Macedonien" (2) in ihre Nahrungskammer zu übernehmen.

Obwohl es wahrscheinlich ist, daß die Erkrankung in Europa schon lange Zeit bekannt war, tauchen die ersten Dokumente erst im Mittelalter auf. Bei einer Epidemie in Frankreich 875 n. Chr. scheint es sich um Secalevergiftungen gehandelt zu haben mit den charakteristischen Symptomen Gangrän der Füße, Beine, Hände und Arme, verbunden mit heftigen, brennenden Schmerzen. In schweren Fällen wurde das Gewebe der

Kranken "trocken und schwarz" wie verkohlt und die mumifizierten Glieder fielen ohne Blutverlust ab: "Eine große Plage befiel die Leute mit aufgeschwollenen Blasen und einer ekelhaften Fäulnis, bei der die Glieder abfielen, bevor der Tod eintrat" (2). Im Volksmund hieß es, die Glieder würden vom Heiligen Feuer verbrannt, daher auch die Namen der Erkrankung "Heiliges Feuer", "Ignis Sacer", "Feu Sacre" oder "Antonius-Feuer", letzteres zu Ehren des Heiligen, von dem man geheilt zu werden hoffte, wenn man zu seinem Totenschrein pilgerte. Tatsächlich mag dieser Glaube oftmals eine Erfüllung gefunden zu haben angesichts der Tatsache, daß die Erkrankten in ein nicht endemisches Gebiet pilgerten und dort eine von kontaminiertem Korn freie Kost erhielten. Der Orden des Hl. Antonius führte spezielle Hospitäler mit rot bemalten Wänden als Symbol für das Heilige Feuer.

In manchen Tagebüchern und Enzyklopädien ist die Rede von der Diagnose Erysipel (8), doch ist es wahrscheinlicher, daß auch diese Seuchen durch Secale bedingt waren, möglicherweise traten beide Krankheiten zusammen auf.

Das epidemische Auftreten der Krankheit wiederholte sich von Zeit zu Zeit, jedoch nicht immer mit den gleichen Symptomen und in den folgenden Jahrhunderten mit abnehmender Frequenz. 16 große Ausbrüche sind aus Frankreich in den vier Jahrhunderten 9.-13. n. Chr., mit vorwiegend vaskulären Manifestationen überliefert, u. a. die Epidemie von Lorraine (13). Als relativ häufige Komplikation wird auch die Fehlgeburt erwähnt. Eine konvulsive Form des Ergotismus wurde nach Barger erstmals im 11. Jahrhundert n. Ch. beschrieben als ein "Feuer, das die Leute verrückt macht" (2), wohingegen Schlesinger (53) die konvulsiven Formen erst in das

spätere Mittelalter datiert. Eine gemischte Epidemie mit sowohl gangränöser als auch konvulsiver Ausprägung soll aus dem späteren Jahrhundert aus Rußland überliefert sein, was bemerkenswert ist, da die Ausbrüche sonst meist rein konvulsiv oder gangränös waren. Auf das Problem der unterschiedlichen Symptomatik soll im Folgenden noch näher eingegangen werden.

Im 16. und 17. Jahrhundert wird von Epidemien in Rußland und Schweden berichtet, die ebenfalls mehr cerebrale Manifestationen aufwiesen, weshalb die Erkrankung die Bezeichnung "mal des ardent" erhielt und nicht dem klassischen Antonius-Feuer zugerechnet wurde. Aus Großbritanien, wo Roggenbrot relativ unpopulär war, ist lediglich eine kleinere Epidemie mit sechs Krankheitsfällen aus Wattisham in Suffolk 1762 n. Chr. bekannt (14).

Aus Deutschland wird eine Reihe Epidemien überliefert, (zitiert nach 53), die größtenteils zentralnervöse Symptomatiken aufwiesen: die Erkrankung in Celle 1770/71 (Taube), in Brandenburg (Müller und Bergen), in Schlesien (Lorinser), in Braunschweig 1854 - 1856 (Griepenkerl), in Siebenbürgen 1857 mit 283 Fällen, wovon 98 starben und 23 in der Folge eine Cataracta juvenilis erwarben (Meier) und 1879 im Kreis Frankenberg in Hessen. Bei letzterer waren die nervösen Erscheinungen ganz im Vordergrund (55,61), mit Epilepsie, der Tetanie ähnlichen Symptomen, Psychosen wie Manie, akuter Demenz und Stupor, Wahnvorstellungen, Sprachstörungen, ataktischen Störungen und anderen Symptomen der Hinterstränge des Rückenmarks, Parästhesien, Analgesien, verändertem Reflexstatus mit teilweise irreparablen Schäden und einzelnen Fällen von Tod im Coma, beobachtet an insgesamt 28 stationären

Patienten der Psychiatrischen Klinik.
Erwähnenswert erscheint Tuczeks Untersuchung eines gemeinsamen anatomischen Substrates im Rückemark der verstorbenen Patienten: er fand "Hyperplasie und fibrilläre Metamorphose der Neuroglia auf Kosten der Nervenelemente" mit dem entstehenden Bild "eines stark verdickten Balkennetzes mit Erhaltung der maschenartigen Anordnung, wie wir es bei der strang- oder fleckweisen sog. primären chronischen Myelitis finden" (61). Tuczek berichtet auch von einem Neugeborenen, das mit "Falkenschnabelstellung" der Hände zur Welt gekommen und nach 3 Tagen in Krämpfen gestorben sei.

Rußlands Geschichte kennt neben der oben erwähnten Manifestation im 11. Jahrhundert mehrere Ausbrüche von Ergotismus (s.o., 28,4,38). Eine besonders große Epidemie war 1926/27 bis 1932 zwischen Kasan und dem Ural mit 11 319 sichergestellten Fällen, das entspricht einer Morbidität von 2 ‰ (10), wobei 1618 Kranke in Spitälern behandelt wurden und 93 dort verstarben.

Von den Manifestationen des chronischen Ergotismus im England dieses Jahrhunderts ist die von Manchester, 1928, erwähnenswert, von der nur die jüdische Bevölkerung betroffen war, die Roggenbrot gegessen hatte und davon wiederum diejenigen Juden am schlimmsten, die in Rußland und Polen gebürtig und an den Genuß des Roggenbrotes von früh an gewöhnt waren. Charakteristisch für diesen Ausbruch waren Symptome wie Kälte und Empfindungslosigkeit der Extremitäten, ein Fall von Gangrän wird berichtet. Es kam aber auch zu den gemeinsamen Symptomen Parästhesien des Gesichts, abdominelle Beschwerden, Nervosität, Depression und ataktischer Gang. "Getreidebrand", mit ca. 1 ‰ Secale verunreinigtes Getreide, konnte als Ursache

nachgewiesen werden (51,46,37).

1929 kam es zu einer größeren Epidemie in Irland (26).

Die wohl bekannteste und zugleich jüngste Epidemie dieses Jahrhunderts begann am 15. August 1951 in Pont St. Espirit in der Nähe von Avignon in Frankreich, als ein Bäcker geschmuggeltes, mit Mutterkorn infiziertes Getreide kaufte, sich die staatlichen Abgaben zu sparen und damit illegal Brot herstellte (14). Über 200 Bewohner des Dörfchens erkrankten mehr oder weniger stark, vier Menschen erlagen der Seuche. Zum Teil liefen die Menschen im Wahnsinn in den Straßen herum (14). Auch die Tiere, die von dem Brot gefressen hatten, erkrankten oder kamen unter Konvulsionen zu Tode (23). Wegen der großen Anzahl der simultan Erkrankten und der erkrankten Tiere konnte die Diagnose Lebensmittelvergiftung und Ergotismus schnell gestellt werden. Mit dem gehäuften Vorkommen der mentalen Symptomatik tauchte der alte Name "mal des ardent" wieder auf.

Gabbai (23) beschreibt die Symptome der Krankheit während der ersten 15 Tage der Epidemie und teilt sie dabei in 4 Phasen ein.
Nach einer Latenz von 6 - 48 Stunden kam es bei den Betroffenen zu Prodromi wie Unwohlsein, Schlaflosigkeit, Erbrechen, Diarrhoe und weiteren Symptomen des autonomen Nervensystems.
Im nächsten Stadium begannen Kältegefühl und brennende Schmerzen an den Extremitäten, sowie abdominelle Beschwerden mit subhepatischem Spannungsgefühl; ein unangenehmer Körpergeruch war auffallend.
In der folgenden Phase kam die cerebrale Symptomatik der Ergotinvergiftung zur Beobachtung mit Krämpfen, schmerzhaften Gefühlsstörungen, Wahninhalten und

Halluzinationen, die sich bemerkenswerterweise oft ähnelten, häufig mit Flammen und großen Tieren.
Bei den ernstesten Fällen und bei den vier Patienten, die verstarben, kam es zur weiteren cerebralen Verschlechterung und zum kardiovaskulären Kollaps unter extremer Tetanie.
Bei Kindern seien die Symptome früher aufgetreten und schneller wieder abgeklungen. Das Delirium war bei einigen Patienten das erste klinische Symptom, zum Teil trat dies erst 10-12 Tage nach Genuß des infizierten Brotes auf. Bei einigen Frauen kam es zur verfrühten Menses; eine Schwangere erlitt eine Hämorrhagie (23).

Diese letzte große Epidemie ist somit eine gutes Beispiel für die symptomatische Vielfalt des Ergotismus. Es ist bisher ungeklärt, warum bei einzelnen Epidemien ein bestimmtes klinisches Bild vorgeherrscht hat oder warum in Frankreich überwiegend der gangränöse, in Deutschland vor allem der konvulsive Typ des chronischen Ergotismus auftrat (2).

Möglicherweise steht die konvulsive Form der Secale-Vergiftung in Zusammenhang mit Hypovitaminose A (2), (40), (19,66, zitiert nach 44), die bekannt ist als Ursache cerebraler Erscheinungen, im Sinne einer Aggravation. Dies wurde jedoch durch die jüngeren Seuchenberichte nicht bestätigt (23,51).

Ob die verschiedenen Wirkweisen der Secale-Alkaloide sowie die weiteren Bestandteile des Mutterkorns wie Histamin, Tyramin und eventuell noch nicht berücksichtige Amine und Aminosäurenderivate eine Rolle spielen (beim Erscheinungsbild der Vergiftung), bleibt noch nachzuweisen. Sicher scheint, daß die unterschiedliche Lagerzeit des kontaminierten Roggens

von Bedeutung ist (7).

Die wechselnde Dosis des Mutterkorns im infizierten Getreide, die von 2-50% schwankte (1-2% in Hessen 1897, 50% im Departement Isere 1814) (53), erklärt wohl die unterschiedliche Mortalität (5% in der o.g. Hessener Epidemie. 34% in Siebenbürgen 1857) (53), ungeklärt bleibt daher, ob der fortgesetzte Genuß kleinerer Mengen von Secale den konvulsiven, größere Mengen den gangränösen Typ hervorrufen (2), wogegen der letale Verlauf einzelner Epidemiefälle durch die cerebrale Form ohne periphere vaskuläre Manifestationen spricht.

Als mögliche disponierende Faktoren der Epidemien wurden im Lauf der Geschichte diskutiert: Hypovitaminose A und C, Vorerkrankungen der Leber und der Niere, Fehl- und Mangelernährung, Sepsis, vaskuläre Schäden, Thyreotoxikose (44), sowie schlechte Umweltverhältnisse, Alkoholismus (61) und Askaridenbefall (53).

Nur von histologischem Interesse erscheint die Diskussion, ob die Tetanie eine mitigierte Form des Ergotismus sei. A. Fuchs et al. stellten 1911 in Wien eine diesbezügliche Hypothese auf, gestützt auf Literaturstudien und eigene Beobachtungen (22). Bereits von älteren Autoren war die Ähnlichkeit der klinischen Symptomatik betont worden (Frankl-Hochwart, Moxon, Hasse, Böck, Bauer, ebenso die Mitteilungen von Griepenkerl, Ungefüg und Menche, zitiert nach 53). A. Fuchs stützt seine Theorie im wesentlichen auf folgende Befunde: bei seinen an Tetanie erkrankten Patienten konnte er den Genuß ergotaminhaltigen Mehles nachweisen, die Spontankrämpfe waren bei mehlfreier Kost im Krankenhaus nach wenigen Tagen abgeklungen; der Nachweis, daß Tetanie vor allem in Ländern mit

Roggenkonsum auftritt, während solche mit Weizen verschont bleiben, sowie die Beobachtung, daß sowohl Ergotismusepidemien als auch Tetanieerkrankungen in den Monaten März und April auftraten.
Schlesinger widerlegte diese Hypothese in umfangreichen Fütterungsversuchen am Menschen, bei denen er selbst bei höheren Dosen von Secale im Mehl keine Tetanien auslösen konnte (53). Dagegen räumt auch er ein, daß "das Mutterkorn nach allen Erfahrungen als auslösendes Moment angesehen werden" konnte, "wenn das betreffende Individuum durch eine Epithelkörperschädigung bzw. durch eine Hypokaliämie für die Entstehung einer Tetanie sozusagen prädisponiert war" (53).

All diese Überlegungen waren jedoch erst möglich, nachdem die Ursache der sich über die Jahrhunderte hinweg immer wiederholenden seltsamen Epidemien erkannt worden war.
1676 entdeckte eine französische Forschergruppe (64) den Pilz CLAVICEPS PURPUREA als ätiologisches Faktum. Von nun an machte die Kenntnis der Ursache die Prävention möglich. Dennoch hielten die Epidemien an, anfangs weil ein Großteil der Bevölkerung ohne Schulbildung war und für dieses Wissen nicht erreichbar und das Mutterkorn eine auffallende Verteidigung bei vielen Gelehrten fand (2), in späterer Zeit aus Gründen wie bei der Epidemie in Pont St. Espirit 1951. Es war schwierig, die Bevölkerung von den ätiologischen Zusammenhängen zu überzeugen, teilweise ließ die Obrigkeit gesammeltes Mutterkorn bei den Bauern aufkaufen, um es aus dem Verkehr zu ziehen (61).

Secale war jedoch bereits vor seiner Entdeckung als Ursache des Antonius-Feuers bekannt als Arzneimittel in der Geburtshilfe. Erstmals beschrieben ist sein

medizinischer Gebrauch 1582 von Lonicer als uterines Stimulans. Es wurde von Hebammen und den heilkundigen Frauen des Mittelalters als "schwarzer Tee" oder "Pulvis Parturiens" benutzt, lange bevor es von der offiziellen Medizin entdeckt wurde (45,24). Der erste Arzt, der Secale anwandte, war Desgranges, der seine Erfahrungen aber erst 1818 niederschrieb. Zehn Jahre vorher veröffentlichte John Stearns seinen Brief mit dem Titel "Bericht über das Pulvis Parturiens, ein Heilmittel zur schnelleren Kindsgeburt".

Darin heißt es: "Pulvis Parturiens beschleunigt verzögerte Geburten und erspart dem Geburtshelfer eine beträchtliche Portion Zeit, ohne irgendwelche negativen Effekte auf den Patienten... Vor seiner Anwendung ist es dringend erforderlich, sich des Falles zu vergewissern, da die heftige und fast unaufhörliche Wirkung, die es am Uterus herbeiführt, jede Möglichkeit der Abwehr ausschließt. Bei hoher Dosierung macht das Mittel Nausea und Erbrechen. In den meisten Fällen ist man erstaunt über die Schnelligkeit der Operation, es ist deshalb notwendig, komplett vorbereitet zu sein, bevor man die Medizin gibt. Seit ich mir den Gebrauch dieses Pulvers zu eigen gemacht habe, hatte ich selten einen Fall, der mich länger als 3 Stunden aufgehalten hat" (45).

Die Aufnahme des Mutterkorns als Arznei in Europa war zögernd, vielleicht, weil die Alte Welt zuviel durch die giftigen Eigenschaften gelitten hatte (2). In USA verbreitete es sich schnell, 1820 wurde es von der U.S.Pharmakopeia als Geburtshilfemedikament anerkannt, obwohl die potentiell toxischen Effekte schon bekannt waren (2,26). Zudem waren Mißbrauch und Überdosierung häufig, zum Teil weil Totalextrakte des Secale ohne standardisierte Zusammensetzung verwendet wurden. 1824 schrieb Hosak, daß die Zahl der totgeborenen Kinder angestiegen sei seit der Einführung des Ergotamins,

worauf die Medical Society of New York eine Untersuchung in die Wege leitete.
Hosak: " Das Mutterkorn wurde "Pulvis ad Partum" genannt, in Bezug auf das Kind mag es gleichermaßen umbenannt werden in "Pulvis ad Mortem"". Hosak gab die Empfehlung, die Arznei nur zur Kontrolle der postpartalen Hämorrhagie zu benutzen - eine scharfsinnige Bemerkung, die die bis heute gültige Indikation und Kontraindikation weitgehend festlegte.

Der erste Bericht über die Anwendung der Alkaloide bei Migräne erfolgte 1883 (18), 1898 wurde es von Thomson offiziell in die Migränetherapie eingeführt (59).
Barger, Carr und Dale gelang es 1906 erstmals, eine kristalline, pharmakologisch aktive Substanz aus Mutterkorn zu gewinnen, die Ergotoxin genannt wurde. Dieses wurde später als Alkaloidmischung identifiziert; die erste Reindarstellung des aktiven Alkaloids Ergotamin erfolgte 1918 durch Stoll und später die Strukturaufklärung durch Stoll, Jakobs, Craig und deren Mitarbeiter (58). Dudley und Moir führten das standardisierte Ergometrin in die Praxis ein (15).

Seit 1918 gibt es Berichte über iatrogenen Ergotismus, beinahe ausschließlich dem Ergotamin zuzuschreiben: die Mehrheit der Fälle von Ergotismus in diesem Jahrhundert waren sporadisch und vom gangränösen Typ als Folge der Medikation in der Migränetherapie und Geburtshilfe vor allem bei i.v. Applikation und bei rektaler Anwendung als Supp. mehr als bei oraler. Einige Fälle von akutem Ergotismus mit Koma als erster klinischer Manifestation wurden nach hohen Dosen beim Versuch der Interruptio mit Secale berichtet (12). Weitere Berichte finden sich bei Ogniz, 1930; Gould et al.; Yater und Chill 1936; von Storch, 1938: Thompson et al. 1950; Yong and

Humphries, 1961; Hugson and Hart 1964 und zuletzt Mc. Loughlen and Sanders 1972 (zitiert nach 44). Dabei wurden die angiographischen Befunde an den Extremitäten erstmals 1936 von Yater und Cahill beschrieben (66).

3.2. EIGENE KASUISTIKEN

FALL 1 (W,44)

Die 44-jährige Patientin wurde am 14.08.1979 in soporösem Zustand in unsere Klinik aufgenommen. Fünf Tage vorher war sie in einen Auffahrunfall verwickelt, ohne jedoch ein Schädelhirntrauma erlitten zu haben. Auch die ärztliche Untersuchung nach dem Unfall ergab keinen Hinweis auf das Vorliegen eines SHT bzw. eines HWS-Schleudertraumas.
Am 12.08. suchte sie wegen erheblicher Kopfschmerzen erneut das vorbehandelnde Krankenhaus auf. Man nahm nun retrospektiv doch ein HWS-Schleudertraum an. Am Abend klagte sie über rechtsseitiges Ohrensausen. Die gemessene Temperatur betrug 39,4 Grad C. Der gerufene Notarzt diagnostizierte einen Virusinfekt und verordnete um 22.00 h Valium und Novalgin.

Am 13.08. war die Temperatur auf 37,5 Grad C gesunken. Wegen der noch immer bestehenden Kopfschmerzen nahm die Patientin ein Suppositorium Avamigran. Da sie eine halbe Stunde später Stuhlgang hatte, nahm sie zwei Stunden später das zweite Suppositorium. Um 16.00 h des selben Tages nahm sie ein drittes Suppositorium und war eine Stunde später kopfschmerzfrei. Auch das Rauschen im rechten Ohr war verschwunden. Um 19.00 h seien die Arme und Beine pelzig gewesen. Um 20.30 h bemerkten die Angehörigen eine verwaschene Sprache. Ferner sei das rechte Auge halb geschlossen gewesen. Die gerufene Hausärztin verordnete Kalzium und Valium. Im Laufe der nächsten Stunde sei der rechte Mundwinkel herabgehangen, die linke Hand gefühllos gewesen, und die rechte Hand habe grobschlägig gezittert. Die Angehörigen haben die Patientin auf die Toilette

getragen. Die Beine habe sie dabei unkontrolliert hinter sich her gezogen. Gegen 22.00 h erfolgte die Einweisung in das örtliche Krankenhaus. Von dort war lediglich zu erfahren, daß die Patientin apathisch gewesen sei.

Am Morgen des 14.08.1979 war die Patientin soporös im Bett gelegen. Da man nun einen Zusammenhang mit dem vorausgegangenen Verkehrsunfall vermutete, erfolgte die Verlegung in unsere Klinik zum Ausschluß eines subduralen Hämatomes.

Die Patientin war bei Aufnahme soporös. Auf Schmerzreize wurden alle vier Extremitäten seitengleich bewegt. Alle Muskeleigenreflexe waren lebhaft bis gesteigert, Babinski beidseits positiv. Muskeltonus an oberen und unteren Extremitäten geringgradig erhöht. Die Pupillen zeigten eine Anisokorie mit einer links etwas weiteren Pupille. Gute Lichtreaktion, keine Stauungspapille, keine Facialisparese, kein Meningismus. Alle Pulse - auch die Carotispulse - waren seitengleich gut tastbar, der Blutdruck war 140/80 seitengleich, die Untersuchung von Herz, Lunge und Abdomen war unauffällig. Temperatur rectal 39 Grad C.

Das Computertomogramm war unauffällig, der Liquor enthielt 2/3 Zellen, das Gesamteiweiß war mit 40 mg% geringgradig oberhalb des Normbereichs. Die BKS war mit 19 in der ersten Stunde geringgradig beschleunigt. Leukozyten, Blutbild, Gerinnung, Leber- und Nierenwerte sowie Elektrolyte und Muskelenzyme im Normbereich.

Die beidseitige Carotisangiographie in transfemoraler Kathetertechnik ergab eine glattwandige filiforme Stenose links, die sich von etwa zwei Zentimetern nach Abgang der Carotis interna bis zum Syphon erstreckte.

KLINISCHER VERLAUF

Der Zustand der Patientin änderte sich in den folgenden Tagen nicht. Bei der Prüfung der Bewußtseinslage erreichte die Patientin meist Grad zwei der Münchner Comaskala.
Am 23.08.1979 war die Beweglichkeit der rechten Extremitäten auf Schmerzreize gegenüber links deutlich geringer. Ein CT zeigte am selben Tag einen ausgeprägten Infarkt im Mediaversorgungsgebiet links mit einer geringgradigen Massenverschiebung nach rechts.
Das Carotisangiogramm am 24.08.79 zeigte nun einen kompletten Verschluß der linken Arteria carotis interna ca. zwei Zentimeter distal der Abgangstelle. Auch auf der rechten Seite zeigte sich jetzt ein kompletter Verschluß der Carotis interna. Während sich rechts ein Kollateralkreislauf zum beidseitigen Anterior- sowie zum rechtsseitigen Mediasystem entwickelt hatte, war ein Kollateralkreislauf auf der linksseitigen Carotisangiographie nicht sichtbar. Die Patientin, die seit dem 16.08. beatmet war, entwickelte Mitte September eine Pneumonie, die trotz gezielter antibiotischer Therapie am 06.10.1979 zu einem letalen Herz-Kreislaufversagen führte.

FALL 2 (W,46)

Die 46-jährige Patientin bekam von ihrem Hausarzt wegen seit längerer Zeit bestehender Schmerzen im rechten Arm eine intramuskuläre Injektion mit einer Kristallsuspension eines Cortikosteroids. Während der Injektion kam es zu einem zerebralem Krampfanfall .

Bei der Aufnahme in das örtliche Krankenhaus war die Patientin bewußtlos, auf Schmerzreize ungezielte Abwehrbewegungen, Zungenbißverletzung, kein Hinweis auf Herdsymptomatik. Der Blutdruck war 190/110, die Frequenz 80, das EKG sei unauffällig gewesen. Kurz nach der Aufnahme ereignete sich erneut ein generalisierter cerebraler Krampfanfall, der mit 10 mg Valium therapiert wurde. Acht Stunden nach der stationären Aufnahme war die Patientin immer noch soporös, die Muskeleigenreflexe waren rechts lebhafter als links, keine Parese, keine Pyramidenbahnzeichen.

Vier Stunden später erfolgte die Aufnahme in unserer Klinik. Die Patientin war soporös, die Augen waren geöffnet, die Bulbusbewegungen konjungiert. Deutlicher Spontannystagmus, keine Störung der Pupillomotorik, keine Paresen, keine Pyramidenbahnzeichen, seitengleiche Muskeleigenreflexe. Es zeigte sich jedoch eine Dyskinesie der rechten mimischen Muskulatur, sowie eine Corea- ähnliche Bewegungsunruhe des rechten Armes.
Die Patientin war mangelhaft entspannt, dennoch hatte man den Eindruck eines rechtsbetonten Rigors. Der Blutdruck war seitengleich 120/80, alle peripheren Pulse waren seitengleich tastbar, keine Strömungsgeräusche. Ein Computertomogramm zeigte keinen pathologischen Befund. Ebenso waren Röntgenaufnahmen

des Thorax und des Schädels unauffällig. In der Carotisangiographie beidseits konnten lediglich für arteriosklerotische Plaque typische Wandunregelmäßigkeiten im Halsteil der Arteria carotis nachgewiesen werden.

KLINISCHER VERLAUF

Nach ca. 24 Stunden kam es spontan zu einem Abklingen der extrapyramidalmotorischen Bewegungsstörung und des Stupors. Statt dessen entwickelte sich eine rechtsseitige schlaffe Hemiparese und ein deutliches Psychosyndrom mit örtlicher und zeitlicher Desorientierung, motorischer Unruhe und Verwirrtheitszuständen.
Während sich das Psychosyndrom im Verlauf von weiteren drei Wochen weitgehend besserte, zeigten sich nach Ablauf der ersten Woche zunehmend Pyramidenbahnzeichen beidseits mit täglich wechselnder Seitenbetonung und Ausprägung. Gleichzeitig entwickelte sich ein deutlicher Intentionstremor beider Arme. Die rechtsseitige Hemiparese war zurückgebildet, die Patientin war jedoch am Ende der ersten Woche noch zu schwach, um selbständig aufzustehen.

Nach zwei Wochen war die Patientin örtlich und zeitlich wieder orientiert, konnte ohne fremde Hilfe gehen und zeigte lediglich noch eine Schwäche und Ungeschicklichkeit im rechten Arm. Das Babinskizeichen war links noch positiv, die Muskeleigenreflexe seitengleich lebhaft.
Eine Kontrolle des Computertomogramms am 08.11.1979 und am 21.11.1979 und ein Hirnszintigramm am 15.11. zeigten keinen pathologischen Befund. Ein EEG am 16.11. zeigte eine instabile, teilverlangsamte Grundtätigkeit mit geringer Gliederung. Diskontinuierlich überlagernde

unregelmäßige bis Delta bilateral mit Betonung über den rückwärtigen Innenabschnitten. Am 20.11.79 hatte dieser Befund weiter abgenommen.

Die durchgeführten Laboruntersuchungen ergaben folgende Abweichung von der Norm: Leukozyten 10700, CK 396 bei Zustand nach Krampfanfall. BKS, antinukleäre Faktoren, Lues- und Rheumaserologie waren unauffällig. Auch der Liquor zeigte keinen pathologischen Befund.

Die Einordnung des Krankheitsbildes bereitete anfangs erhebliche Schwierigkeiten. Erst am dritten Tag nach der stationären Aufnahme konnten wir vom Ehemann erfahren, daß die Patientin wegen einer erheblichen Nervosität in den letzten rund vier Monaten täglich ca. 5-6 Dragees Bellasanol eingenommen hatte. Die aufgrund der eingelösten Rezepte errechnete Menge ergab einen Gesamtverbrauch von ca. 450 Dragees seit Mitte Juli. (ERGOTAMINTARTRAT/Drg 0,3mg)

FALL 3 (W,46)

Die 46-jährige rechtshändige Patientin wurde am 30.12.1978 in somnolentem Zustand in unsere Klinik aufgenommen.

Gegen eine 20 Jahre bestehende typische Migräne nahm sie seit 18 Jahren ET-haltige Medikamente ein. Im April 1976 entwickelte sich eine Gangrän des rechten Fußes bei Fehlen aller distalen Extremitätenpulse und angiographisch nachgewiesener hochgradiger Engstellung der Oberschenkelarterien beidseits. Damals bildeten sich nach Absetzen des ET alle Störungen in wenigen Tagen vollständig zurück. Trotz Warnung nahm die Patientin auch weiterhin ca. 10 mg per rectal pro Woche ein.

Am 19.12.1978 kam es zu Drehschwindel und Übelkeit bei gleichzeitig bestehenden migräneartigen Kopfschmerzen. Am 20.12.1978 kam es zu einem cerebralen Krampfanfall und im Anschluß daran zeigte sich eine zentrale Facialisparese rechts und eine Aphasie. Es erfolgte die Aufnahme in einem auswärtigem Krankenhaus. Ein Computertomogramm und eine neurologische Untersuchung ergaben keinen pathologischen Befund. Das EEG ergab rechts frontotemporal "hochpathologische Veränderungen" verbunden mit SW-Komplexen.

Nach Entlassung am 22.12.1978 war die Patientin bis zur Aufnahme in unserer Klinik wegen erheblicher Drehschwindelerscheinungen bettlägerig. In dieser Zeit nahm sie keine Medikamente mehr ein. In der Nacht vom 28. auf den 29.12.1978 trat wieder ein Migräneanfall auf, weshalb sie 4 supp. Ergo-Kranit einführte. Es ergibt sich somit eine Dosis von 6mg ET rectal. Die vom

Hersteller angegebene zulässige Tageshöchstdosis von 3 supp. wurde somit nur geringgradig überschritten.
Am Abend des 29.12.1978 war der Zustand der Patientin nach Angaben des Ehemanns "wie in der Woche zuvor". Am Morgen des 30.12. fand sie der Ehemann in einem stuporösem Zustand im Bett. Am Abend wurde sie in unsere Klinik eingewiesen.

Bei der neurologischen Untersuchung war die Patientin somnolent. Im Bereich der Hirnnerven kein pathologischer Befund. Die seitengleichen Spontanbewegungen und gezielten Abwehrbewegungen ließen keine Paresen erkennen. Die Muskulatur war normoton, Pyramidenbahnzeichen lagen nicht vor. Keine Nackensteifigkeit. Sämtliche peripheren Pulse waren gut tastbar, über den Carotiden kein Strömungsgeräusch. Auch die übrige körperliche Untersuchung zeigte außer einer Sinustachycardie von 104/min. bei einem seitengleichen Blutdruck von 120/80 keinen pathologischen Befund.

In der Abdomenübersichtsaufnahme keine Tablettenüberreste, Computer-Tomogramm und Röntgenaufnahmen des Schädels unauffällig. Der Liquor enthielt artifiziell Blut, war jedoch noch nach Zentrifugierung klar. Zellen und Eiweißwert sind wegen der Blutbeimengung nicht sicher verwertbar. Unter den Laborwerten fanden sich lediglich diskret erhöhte Transaminasen, jedoch kein Hinweis auf eine Synthese - oder Ausscheidungsstörung der Leber. Eine Erhöhung der BKS auf 70/125 ist wegen einer vom Notarzt veranlaßten Dextraninfusion nicht verwertbar. Blutbild, Elektrophorese, Retentionswerte, Elektrolyte, Schilddrüsenhormone, Glukose, Rheumafaktoren, Luesserologie, antinukleäre Antikörper, eine Kontrolle des Liquors, eine Röntgenaufnahme des Thorax und ein

EKG waren unauffällig.
Das EEG zeigte intermittierende bis 60 microV. hohe 6-8/sec. Grundtätigkeit mit weiter Diffusion.

KLINISCHER VERLAUF:

In den folgenden drei Tagen klarte die Patientin zunehmend auf und war am 03.01.1979 ansprechbar.
Am selben Tag wurden erstmals allseits gesteigerte Muskeleigenreflexe sowie ein beidseits positiver Babinski und eine diskrete Spastik der Muskulatur festgestellt.
Am 04.01.1979 zeigte ein Computer-Tomogramm im Caput-nuclei-caudati- und links präcentral vor dem Cella-media-Bereich eine Zone verminderter Dichte von ca. 10mm Durchmesser. Die Patientin war jetzt voll orientiert, hatte jedoch ein organisches Psycho-Syndrom.
Am 06.01.1979 lag eine linksseitige beinbetonte Hemiparese mit links positivem Babinski vor. Am 08.01. konnte die Patientin erstmals am Bettrand sitzen. Das EEG war an diesem Tag unauffällig. Eine Liquorkontrolle am 15.01. ergab 2/3 Zellen bei einem Gesamteiweiß von 38 mg%. Neurologisch fand sich nun eine links- und beinbetonte spastische Tetraparese geringen Ausmaßes. Alle Muskeleigenreflexe waren deutlich gesteigert, das Babinskizeichen beidseits positiv. Keine Koordinationsstörungen, fragliche Hypästhesie des linken Armes und linken Beines (bei Psychosnydrom schwer beurteilbar).

Nach Stabilisierung des Zustandes führten wir am 19.01. eine Panangiographie durch, die Kaliberschwankungen und Engstellung beider Carotiden im Halsteil sowie der rechten A. vertebralis ergab. Intracraniell eine ausgeprägte Rarefizierung der Gefäße im

Ausbreitungsgebiet der A. cerebri media und besonders ausgeprägt im Operculargebiet rechts. Es handelte sich um spastische Engstellungen der Gefäße, die rechts einem Mediateilverschluß gleichkommen.

Bis zum 17.02. kam es zu einer deutlichen Besserung, so daß die Patientin an diesem Tage erstmals ohne fremde Hilfe gehen konnte.

3.3. FÄLLE DER LITERATUR

FALL 4 (SENTER, 54)

Eine 36 Jahre alte Rechtshänderin erwachte am Tag der Krankenhausaufnahme in verwirrtem Zustand und hatte eine linksseitige Hemiparese.

Im Alter von 17 Jahren entwickelte die Patientin eine Migräne, die durch ein Prodrom, bestehend aus einem Flimmerskotom, gefolgt von einer links- oder rechtsseitigen Hemikopfschmerzsymptomatik und beendet durch Übelkeit, charakterisiert war.
Über 20 Jahre nahm sie Ergotamintartrat-Suppositorien (Cafergot) ein. Sie zeigte unter dieser Therapie stets eine gute symptomatische Besserung. Drei Wochen vor der Aufnahme stand sie unter ungewöhnlichem emotionalen Stress und bemerkte eine starke Zunahme der Kopfschmerzattacken. Sie verneinte jedoch, jemals mehr als ein halbes Suppositorium (1 mg Ergotamin) pro Tag genommen zu haben. Eine Woche vor der Aufnahme konsultierte sie einen Hausarzt wegen Krämpfen in den Beinen. Er fand fehlende Pulse distal der Leiste und verschrieb ihr, nicht wissend, daß sie Ergotamin einnahm, ein gefäßerweiterndes Medikament mit der Substanz Lylidrin Hydrochlorid (Arlidin) ohne Besserung. Einige Tage später wurde deshalb Lylidrin wieder abgesetzt. Am Tag vor der Aufnahme war die Patientin ungewöhnlich schwindelig, in der Nacht zuvor hatte sie Schwierigkeiten beim Treppensteigen und beim zu Bett gehen. Am Tag der Aufnahme wachte sie morgens um 6.00 Uhr auf und bemerkte eine linksseitige Hemiplegie.
In der Vorgeschichte gab es keine Hinweise auf eine rheumathische Herzerkrankung, auf eine lokales Halswirbelsäulentrauma oder auf eine Infektion. Auch

gab es keine Hinweise auf das Vorliegen einer Hochdruckerkrankung, eines Diabetes oder einer Hyperlipidämie. Die Patientin nahm keine Antikonzeptiva ein. Auch die Familineanamnese war hinsichtlich Schlaganfällen, Hochdruck oder Diabetes leer.

Aufnahmebefund: Bei der Aufnahme hatte sie eine normale Körpertemperatur, keine Pulsanomalien und keine Atemstörungen. Der Blutdruck war 110 mmHg am rechten Arm. Am linken Arm wurde er nicht gemessen. Die Untersuchungen der Lunge, des Herzens und des Abdomens waren unauffällig. Die Subclaviapulse waren beidseits tastbar, die Pulse der Arteria axillaris, der Arteria brachialis oder die Radialispulse waren nicht tastbar. Die Carotispulse waren beidseits tastbar, es lagen keine Strömungsgeräusche vor. Die Femoralispulse waren schwach tastbar, aber distal des Groin waren keine Pulse feststellbar. Die Extremitäten waren blaß und kühl. Die Patientin war lethargisch, aber erweckbar. Sie war verwirrt und desorientiert zu Zeit und Ort. Sie konnte sich nur kurzzeitig konzentrieren und zeigte eine deutliche Affektlabilität. Sie war nicht aphasisch. Die Untersuchung des Augenfundus war unauffällig. Es lag eine deutliche homonyme Hemianopsie nach links vor, eine linksseitige Hemiplegie (gleichermaßen in Arm und Bein), sowie eine linksseitige Hemihypästhesie. Ferner war ein linksseitiger Babinski feststellbar, jedoch keine Reflexbetonung.

Hämatokrit. Hämoglobin, Leukozyten, Differentialblutbild und Thrombozyten waren normal. Die BKS lag mit 12 mm in der ersten Stunde im Normbereich. Die partielle Thromboplastinzeit war geringgradig verkürzt, die Faktoren 2 und 5 waren geringgradig erhöht. Der übrige Gerinnungsstatus war unauffällig. Natrium,

Kaliumchlorid, CO2, Kalzium, Phosphor, Gesamteiweiß, Albumin, direktes und indirektes Bilirubin, alkalische Phosphatase, Laktatdihydrogenase, Kreatininphosphokinase, Harnsäure, Nüchternblutzucker, postprandialer Blutzucker, Cholesterin, Triglyceride, VDRL, T 3, T 4, Serum- und Immunelektrophorese, antinukleäre Faktoren und LE-Zellphänomen waren unauffällig. Im Urin weder Protein noch Erythrozyten. Röntgenaufnahme des Schädels, des Thorax und Abdomenübersichtsaufnahme waren normal. EKG und Echocardiogramm waren unauffällig. Das EEG zeigte einen Tag nach Aufnahme 1,5 bis 4 pro Sekunde irreguläre langsame Wellen bilateral. Der Liquor zeigte einen normalen Druck, keine Zellen und einen normalen Proteingehalt. Auch Glukose und Gamma-Globuline waren unauffällig.

Im Computer-Tomogramm ohne Kontrast zeigte sich bifrontal eine hypodense Zone. Die Mittellinienstrukturen waren nicht verschoben, die Ventrikel nicht erweitert.

Das beidseitige Carotisangiogramm in Seldinger Technik (Carotis communis-Injektion) ergab ein abruptes "Rattail tapering" also eine rattenschwanzähnliche Verengung des Halsteils der rechten Carotis interna. In Höhe C 2 bis C 3 war die Arterie maximal eingeengt, mit einer Ausdehnung dieser Einengung bis zum Petrosusanteil, präcavernösen und cavernösen Anteil des Gefäßes. Die Arteria ophthalmica war erweitert und füllte sich retrograd aus der Carotis externa, von wo aus sie die Arteria cerebri media und die Arteria cerebri anterior versorgte. Diese füllte darüber hinaus den Petrosus Präcavernosus- und Cavernosusanteil der Carotis interna. Die cerebrale Zirkulationszeit war 9 Sekunden. Die Darstellung der linken Seite war ein "Spiegel der rechten".

Im Anschluß an die linksseitige Kontrastmittelinjektion in die Arteria carotis communis hatte die Patientin eine vorübergehende rechtsseitige Hemiparese. Die Angiographie wurde abgebrochen.

KLINISCHER VERLAUF

Bis zur Aufnahme wußte weder der Ehemann der Patientin noch die behandelnden Ärzte etwas von der täglichen Ergotamineinnahme. Da man auf der Grundlage des Computertomogramms und des Angiogramms die Diagnose eines bifrontalen Infarktes stellte, den man als Folge einer Arteriitis ansah, wurde die Patientin mit Methylprednisolon in einer Dosis von 40 mg intravenös alle sechs Stunden behandelt. Die Patientin erhielt so eine Gesamtdosis von 160 mg Methylprednison während 24 Stunden.

Die negativen Ergebnisse der antinukleären Antikörper und des LE-Testes sowie die normale Blutsenkungsgeschwindigkeit veranlaßten einige Ärzte eine iatrogene, medikamenteninduzierte Arteriitis anzunehmen. Weitere fremdanamnestische Erhebungen beim Ehemann führten zur Annahme eines Ergotismus, weshalb die Steroide und das Heparin abgesetzt wurden. 36 Stunden später waren alle peripheren Pulse an allen vier Extremitäten wieder tastbar. Die Hemiplegie, das sensible Halbseitensyndrom und die Hemianopsie bildeten sich in zehn Tagen vollkommen zurück. Zu dieser Zeit entwickelte die Patientin einen parathymen Affekt, eine verminderte Aufmerksamkeit und ein kindliches ungezügeltes Verhalten. Sie klagte über brennende Dysästhesien an beiden Füßen. Weitere zehn Tage später waren auch diese Symptome vollkommen verschwunden.

FALL 5 (RICHTER, 50)

Die 39 Jahre alte Frau wurde im Juli 1970 in das Krankenhaus aufgenommen mit Schmerzen und Hypästhesie in der linken Gesichtshälfte und am Nacken. Ferner bestand ein Swishing sound im linken Ohr. Sie hatte eine lange Migräneanamnese und etwa ein Jahr vorher begann sie mit der Einnahme von Cafergot in einer Dosis von 1 bis 2 Tabletten pro Monat.

Die Untersuchung ergab eine Miosis und Ptosis des linken Auges und fragliche Doppelbilder beim Blick nach oben. Laboruntersuchungen, einschließlich EEG und Hirnszintigramm waren unauffällig. Das Carotisangiogramm links und das Vertebralisangiogramm sowie ein Pneumencephalogramm waren normal. Es wurde die Diagnose einer "Migränevariante" gestellt und die Patientin entlassen.
Während der folgenden 14 Monate fuhr die Patientin damit fort, die selbe Dosis Ergotamin wie früher einzunehmen. Daneben nahm sie aber noch Methysergid (Sansert) 1 Tablette 3 x am Tag über einen Zeitraum von 3 Monaten. Dann 2 pro Tag für zwei Monate, dann eine am Tag für einen Monat. Nach diesen anfänglichen 6 Monaten der Methysergid-Einnahme unterbrach sie diese vollkommen für weitere 6 Monate mit einer Ausnahme einer Periode von zwei Wochen. Die Kopfschmerzen hatten sich während der zweiten 6-Monats -Periode deutlich gebessert, entwickelten sich dann aber wieder, mehr auf der rechten Kopfseite und Gesichtsseite als auf der linken. In den zwei Monaten vor ihrer nächsten Aufnahme in einer Klinik nahm sie eine Tablette Methysergid pro Tag bei einer unzureichenden Besserung der Beschwerden.

Im August 1971 wurde die Patientin wieder mit

rechtsseitigen Kopfschmerzen und Gesichtsschmerzen aufgenommen, begleitet von gelegentlichen Episoden mit verwaschener Sprache, Taubheit des linken Armes und des linken Beines sowie einem Staggering gait und Dizziness. Eine Woche vor der Aufnahme wurde die Methysergid-Dosis auf eine Tablette 3 x am Tag erhöht, ohne daß sich die Symptome gebessert hatten.

Die körperliche Untersuchung ergab lediglich eine Ptosis des linken Auges, einen Endstellungsnystagmus beim Blick nach rechts, eine Hypalgesie des linken Armes und ein geringgradiges linksseitiges Gesichts-Drooping. Röntgenaufnahmen des Schädels, ein Hirnszintigramm, ein EEG, ein Echoencephalogramm, eine audiometrische Untersuchung und eine calorische Vestibularistestung waren unauffällig.

Wegen der wechselhaften neurologischen Symptomatik wurde erneut eine selektive bilaterale Arteria-carotis-communis-Injektion durchgeführt. Ferner wurde eine Vertebralarteriographie veranlaßt. Die Spitze des Katheters war an die Basis beider Arteria carotis communis und der linken Arteria vertebralis gelegt unter ständiger Überwachung am Monitor. Zu keiner Zeit erreichte die Katheterspitze die Carotisbifurkation. Das Carotisangiogramm rechts zeigte eine deutliche glattwandige Einengung der distalen Carotis interna in Höhe der Schädelbasis. Die linksseitige Carotisangiographie ergab eine ausgedehnte Füllung der rechten Arteria cerebri anterior und Arteria cerebri media. Bei der Untersuchung im Juni 1970 wurde dieser Befund nicht erhoben.

KLINISCHER VERLAUF:

Da ein Ergotismus vermutet wurde, wurden die

ergotaminhaltigen Medikamente abgesetzt. Während der folgenden zehn Tage zeigten die Symptome eine deutliche Besserung, einschließlich der Ptosis. Im Dezember 1971 wurde die Patientin zu einer Nachuntersuchung aufgenommen. Während der vier Monate seit der letzten Untersuchung war die Patientin abgesehen von gelegentlichen milden Migränekopfschmerzen beschwerdefrei. Dagegen nahm sie nicht ergotaminhaltige Schmerzmittel ein. Es bestand lediglich noch eine geringgradige Ptosis links.

Die körperliche Untersuchung und eine Wiederholung des Hirnszintigramms ergaben normale Ergebnisse. Die beidseitige Carotisangiographie und die Vertebralisangiographie wurden wiederholt. Der bei der Aufnahme im August enggestellte Bezirk der rechten Carotis interna war nun normal. Die intercerebrale Zirkulation zeigte keine Füllung der Gegenseite mehr.

FALL 6 (SOBEL 57)

Ein 14 Jahre alter Junge, der in der Vorgeschichte keine Epilepsie hatte, bisher nie cardiovaskulär oder neurologisch krank war und der kein Schädel-Hirntrauma in der Anamnese hatte, wurde wegen eines kurzen generalisierten Krampfanfalles, der durch tonisch-klonische Bewegungen, rollende Augen und Bewußtseinsverlust gekennzeichnet war, in die Klinik aufgenommen.
Ein Monat vor der Aufnahme bemerkte die Mutter Episoden von Elation und Müdigkeit. Die Familienanamnese war unauffällig. Die Fremdanamnese von vieren seiner Freunde ergab, daß er kurz vor den Krampfanfällen vier Kapseln LSD eingenommen hatte.

Die körperliche Untersuchung ergab einen normal entwickelten Jungen, etwas verhangen und unruhig. Der Blutdruck war 102/70 mmHg, der Puls 88 regulär. 16 Atemzüge pro Minute, Körpertemperatur 38,1 Grad C. Es gab keinen Hinweis auf ein Trauma oder auf eine Nackensteifigkeit.
Die positiven Untersuchungs-ergebnisse waren auf das Zentralnervensystem beschränkt. Der Patient war unfähig, auf gesprochene Worte zu antworten. und entwickelte Jerking movements der Extremitäten. Die Hirnnerven waren intakt, es fand sich keine lokalisierte Muskelschwäche. Die Muskeleigenreflexe waren gesteigert und symmetrisch, der Babinski war positiv.
Es fanden sich folgende Laborwerte: Hämoglobin 16,2 mg%, Hämatokrit 47%, Leukozyten 10500 pro mm3, 67 % Neutrophile, 32 % Lymphozyten, 1 % Eosinophile. Der Urin war normal. Blutsenkungsgeschwindigkeit 14 mm in der ersten Stunde. Nüchternblutzucker 102 mg%, der Harnstoff 9 mg%. Syphilistest negativ. Im Liquor fand

sich ein Gesamteiweiß von 51 mg%, Glukose 82 mg%. Der Liquor war klar ohne Zellen. Elektrolyte, Röntgenaufnahme des Thorax, EKG und Röntgenaufnahmen des Schädels waren unauffällig. Ebenso war ein Hirnszintigramm normal.

KLINISCHER VERLAUF:

Am zweiten Tag des stationären Aufenthaltes wurde der Babinski positiv, eine generalisierte Spastik konnte festgestellt werden. Die Spastik und der Babinski verschwanden am dritten Tag wieder. Der Babinski wurde am nächsten Tag auf der linken Seite wieder positiv. Am fünften Tag der stationären Behandlung entwickelte der Patient eine linksseitige Hemiplegie, eine linksseitige homonyme Hemianopsie und eine Deviation conjungee nach rechts.

Eine rechtsseitige Carotisangiographie, die am siebten Tag durchgeführt worden war, zeigte eine zunehmende Einengung der Carotis interna vom Ursprung im Nacken bis zum Carotissyphon mit einem totalen Verschluß kurz vor der Bifurkation in die Arteria cerebri media und in die Arteria cerebri anterior. Es füllte sich lediglich eine dünne Arteria ophthalmica.

Am nächsten Tag wurde der Patient von den Eltern gegen ärztliche Rat aus dem Krankenhaus genommen. An diesem Tag war die linksseitige Hemiplegie noch vorhanden, der Patient war aber alert. Die linksseitige Carotisangiographie war unauffällig.

Der Autor weist darauf hin, daß die gefundenen angiographischen Veränderungen mit der Annahme eines Vasospasmus in Übereinstimmung stehen. Er hält es für unwahrscheinlich, daß die Vasokonstriktion Folge der

Punktion der Carotis bzw. des Kontrastmittelmediums ist, da beide, Arteria carotis interna und Arteria carotis externa, von normalem Kaliber waren und die Äste der Carotis externa sich prompt und komplett füllten.

Auch das Vorliegen einer Vaskulitis halten die Autoren für unwahrscheinlich, da die erwähnten Laborparameter im Normbereich lagen und darüber hinaus keinen Befund an anderen Organen zu erheben war.

Bei einem Vasospasmus infolge eines Krampfanfalles würden die Autoren eine Obstruktion in den großen Halsgefäßen eher erwarten, als in den intracraniellen Anteilen der Arteria carotis interna. Da es sich bei LSD um ein Aminderivat der Ergotaminalkaloide handelt, liegt es nach Auffassung der Autoren nahe, daß es sich hier um das Phänomen eines Ergotismus handelt. Wenngleich man der Auffassung ist, daß die Aminderivate einen viel geringeren Effekt auf den Gefäßtonus haben, so wurde bei Methysergid dennoch ein Vasospasmus nachgewiesen (Zitat 3,5,6,9,11,14,16,17,20).

4. RESULTATE

4.1. ALTER UND GESCHLECHT

Von den 6 dargestellten Fällen waren 5 weiblichen Geschlechts und 1 Patient männlich mit einem Alter von 14 Jahren. Bei den weiblichen Patienten war das Durchschnittsalter 42 Jahre, alle Fälle lagen zwischen dem 36. und 46. Lebensjahr.

4.2. PRODROMALSYMPTOME

Als Prodromalsymptome wurden diejenigen Krankheitserscheinugen eingeordnet, die als warnende Vorsymptome vor der ersten Klinikaufnahme auftraten.

Unsere 1. Patientin klagte 2 Tage vor Aufnahme über Kopfschmerzen, deren Zusammenhang mit der Migräne ungeklärt bleiben. Hinzu kam jedoch ein Ohrensausen rechts. Einige Stunden vor der Aufnahme bemerkte sie ein Pelzigkeitsgefühl der Arme und Beine. Schließlich entwickelte sich eine "verwaschene Sprache" und eine Ptosis rechts. Wenige Stunden später bestand dann ein neurologisches Syndrom, das von einer Paraparese der Beine, einer rechtsseitigen Fazialisparese und einem grobschlägigen Tremor der rechten Hand gekennzeichnet war.

Bei der von uns beobachteten 2. Patientin konnten Vorsymptome nicht exploriert werden. Bei ihr begann die Erkrankung ohne Vorsymptome mit einem Krampfanfall. Die von der Patientin geklagten Brachialgien -derentwegen sie vom Hausarzt eine intramuskuläre Injektion bekam- können nicht als Ausdruck des beginnenden Ergotismus interpretiert werden.

Unsere 3. Patientin klagte über persistierenden Drehschwindel, der der Erstaufnahme 2 Tage vorausging und sie zeitweise zwang, das Bett zu hüten. Am Erstaufnahmetag kam es zum cerebralen Krampfanfall mit postparoxysmaler Aphasie und zentraler Facialisparese rechts. Nach Entlassung aus dem erstbehandelnden Krankenhaus weitere Drehschwindelanfälle, Einweisung wegen stuporösem Zustandsbild 12 Tage nach Auftreten der ersten zerebralen Symptome. Beschwerden im Sinne einer "peripheren" Durchblutungsstörung lagen zu diesem Zeitpunkt nicht vor. Sie litt zweieinhalb Jahre vorher an schweren Durchblutungsstörungen der Beine.

RICHTER (50) berichtet bei seiner Patientin von Schmerzen und Hypästhesie der linken Gesichtshälfte nach einem Jahr Cafergotmedikation, bei einer ersten klinischen Untersuchung Miosis und Ptosis links mit fraglichen Doppelbildern, was zur Diagnose "Migränevariante" führte. Zur erneuten Aufnahme führten Kopfschmerzen, Gesichtsschmerzen, gelegentliche Episoden von verwaschener Sprache, Hypästhesie, "staggering gait and dizziness". Bei Nachweis der Veränderungen im Angiogramm kurz nach Klinikaufnahme kann angenommen werden, daß es sich bei der neurologischen Symptomatik nicht nur um eine Migränevariante gehandelt hat.

SENTER's (54) Patientin hatte einen Tag vor der stationären Aufnahme "außergewöhnlichen Schwindel", seit einer Woche davor ausgeprägte Durchblutungsstörungen der Beine.

Auch SOBEL's (57) Patient klagte im Monat vor der Klinikaufnahme über Schwindel. Gleichzeitig bemerkten die Eltern eine "gehobene Stimmung". Ob dies auf eine längerwährende LSD-Einnahme hinweist, muß offen

bleiben.

Somit lagen bei 5 Patienten Angaben über die Prodromalerscheinungen vor (Fall 1,3,4,5,6), bei einem Fall traten keine Symptome in der Prodromalzeit auf (Fall 2).
Kopfschmerzen konnten nicht als Prodromalsymptome des Ergotismus gewertet werden bei gleichzeitiger Migräneanamnese. derentwegen die Ergotaminmedikation erfolgt war.
In Tabelle 1 sind die aufgetretenen Prodromalsymptome im Überblick dargestellt.

TABELLE 1: Prodromalsymptome bei den Fällen 1-6

Fall 1	2 Tage Ohrensausen, Parästhesie, Aphasie, Ptosis
Fall 2	keine
Fall 3	11 Tage Drehschwindel, Übelkeit
Fall 4 (SENTER)	1 Tag vor Aufnahme Schwindel, Übelkeit
Fall5 (RICHTER)	Hypästhesie, Schwindel, Tinnitus,Ptosis, Miosis, Aphasie, Ataxie
Fall 6 (SOBEL)	1 Monat Schwindel (?) "Gehobene Stimmung"

4.2.1. SCHWINDEL UND ÜBELKEIT

Viermal kam es zum Auftreten von Schwindel (Fall 3,4 5 und 6), in Fall 3 als Drehschwindel, der die Patientin zwang, das Bett zu hüten. In Fall 5 ist aus den Angaben nicht eindeutig, ob es sich um eine cerebelläre Ataxie oder einen Schwindel gehandelt hat. In den Fällen 3 und 4 traten Übelkeit in der Prodromalzeit auf.

4.2.2. QUANTITATIVE UND QUALITATIVE BEWUßTSEINSSTÖRUNG

Die Patientin in Fall 3 wurde am Aufnahmetag in stuporösem Zustand im Bett aufgefunden und deshalb eingewiesen. In Fall 2 war ein "Kollaps" mit anschließenden Streckkrämpfen nach einer Corticoidinjektion der Aufnahmegrund, wobei hierbei eher an einen cerebralen Krampfanfall zu denken ist.

4.2.3. ANFÄLLE

Bei der Patientin in Fall 3 führte ein cerebraler Krampfanfall mit postparoxysmaler Aphasie und Hemiparese zur ersten auswärtigen Klinikaufnahme. Der zugrunde liegende Ergotaminabusus wurde nicht erkannt. Auch bei SOBEL's Patient (Fall 6) führte ein cerebraler Anfall zur Klinikaufnahme.

4.2.4. NEUROLOGISCHE HERDSYMPTOME

In Fall 1 kam es zu Ohrensausen, Pelzigkeit in Armen und Beinen, Aphasie und Ptosis, Facialisparese und grobschägigem Tremor der rechten Hand.
In Fall 3 kam es postparoxysmal zu zentraler Facialisparese und Aphasie.
Die Patientin in Fall 4 hatte am Aufnahmetag eine Hemiplegie.

4.2.5. SONSTIGE BEFUNDE

Eine periphere Durchblutungsstörung war bei 2 Fällen dem zentralnervösen Krankheitsbild vorausgegangen (Fall 3 und 4).

4.3. KLINISCHES BILD

4.3.1. EINWEISUNGSGRUND

In Tabelle 2 wird der Einweisungsgrund für die 6 Fälle dargestellt.

TABELLE 2: Einweisungsgrund der Fälle 1-6

FALL	EINWEISUNGSGRUND
Fall 1	Apathie, Somnolenz
Fall 2	Anfall mit Somnolenz
Fall 3	Stupor-Somnolenz, 10 Tg. vorher Anfall, Facialisparese, Aphasie
Fall 4 (SENTER)	Hemipares links, Confusion
Fall 5 (RICHTER)	Schwindel, Gangataxie, Hemihypästhesie links Facialisparese links
Fall 6 (SOBEL)	Anfall, Bewußtseinsstrg.

In 5 Fällen führten Bewußtsseinstörungen zur Klinikaufnahme, denen in 3 Fällen ein cerebraler Krampfanfall vorausgegangen war. In 2 Fällen waren herdneurologische Ausfälle der Aufnahmegrund, in einem Fall davon zusätzlich zur Bewußtseinsstörung.

In Tabelle 3 werden die sich in der Klinik entwickelnden Symptome dargestellt, außerdem die Dauer der Prodromalsymptome und der Herdneurologie, die Gesamtdauer der Symptome und der Ausgang der Krankheit.

FALL	ANF.	HP/TP	POS	FLUKT.	SONSTIGE	PSD	HND	GESD	VERL.
1		+	+	(+)		2T.	7W.	7 W.	Let.
2	++	+	+	+	EPMS-Str.	-	6W.	6W.	Rest.
3	+	+/+	+	+		11T.	48T.	60T.	Rest.
4		+	+		hom.Hemianopsie Hypästhesie	1T.	22T.	23T.	Rest.
5				+	Ptosis,Hypalges. Facialisparese	?	10T.	?	?
6	+	+/+	+	+	hom.Hemianopsie	?	>7T.	?	?

TABELLE 3: Klinische Symptome der Fälle 1 - 6

Abkürzungen: Anf.= Anfälle HP/TP= Hemiparese/Tetraparese
POS = organ. Psychosyndrom Flukt.= flukt.Verlauf
PSD = Prodromalsymptomdauer HND = Dauer der Herdneur.
GESD = Gesamtdauer Verl.= Verlauf (letal, Restitutio)

4.3.2. BEWUßTSEINSSTÖRUNGEN

Eine Bewußtseinsstörung entwickelten 5 der 6 Fälle.

In Fall 1 war die Patientin bei Aufnahme soporös, zeigte im weiteren Verlauf eine unterschiedliche Bewußtseinstrübung (meist Grad 2). In Fall 2 fand sich zunächst Bewußtlosigkeit nach einem generalisierten Krampfanfall, dann Stupor, nach 24 Stunden organisches Psychosyndrom mit örtlicher und zeitlicher Desorientierung und Unruhe, das sich im Verlaufe von 3 Wochen besserte. In Fall 3 bei Aufnahme Somnolenz, nach 3 Tagen war die Patientin anspechbar, entwickelte ebenfalls ein organisches Psychosyndrom.

Bei den Fällen aus der Literatur fand sich in Fall 4 zunächst eine Lethargie, die Patientin war aber weckbar und verwirrt. Später zeigte sich ein organisches Psychosndrom mit Parathymie. In Fall 6 war der Patient bei Aufnahme verhangen und unruhig, bei vorzeitiger Entlassung auf Wunsch der Eltern war er alert.

In 5 Fällen stand ein organisches Psychosyndrom alleine oder zusammen mit focal-neurologischen Ausfällen im Vordergrund des klinischen Bildes (Fall 1,2,3,4 und 6).

FOKALE AUSFÄLLE:

Zu einer Herdsymptomatik kam es bei allen Patienten.

Im Einzelnen waren dies Anisokorie, herabgesetzte Beweglichkeit der Extremitäten und positives Babinskizeichen rechts in Fall 1, EPMS-Störungen und später eine Hemiparese in Fall 2, zunächst Hemi- und später Tetraparese mit fraglicher Hypästhesie in Fall 3, eine homoyme Hemianopsie, Hemiplegie und Hypästhesie linksseitig in Fall 4, eine Ptosis, Hypalgesie und Gesichtsdrooping in Fall 5 und wechselnder Babinski, Hemiplegie und homonyme Hemianopsie in Fall 6.
Zu cerebralen Anfällen kam es zusätzlich zu Fall 3 und 6, in Fall 2 während des Klinikaufenthaltes.

Die focalneurologischen Ausfälle können alle Gefäßgebiete betreffen.

Bei RICHTER's Fall lag der Schwerpunkt klinisch auf Störungen, die dem vertebrobasilären Versorgungsgebiet zuzuordnen sind. Leider wird über das Vertebralisangiogramm nicht berichtet.
Halbseitensymptome als Ausdruck einer Circulationsstörung im Carotisstrombahngebiet lagen bei allen sechs Patienten vor.
Bei SENTER's Fall ist dies computertomographisch gesichert.
Auch bei unserer 1. und 3. Patientin fand man im CT die Zeichen einer fokalen Ischämie. Am 9. Tag nach der Aufnahme bei uns zeigte sich im CT bei unserer 1. Patientin ein ausgeprägter Mediainfarkt mit raumfordernder Wirkung.
Bei der 3. von uns beobachteten Patientin konnte die Ischämie ebenfalls computertomographisch dokumentiert werden. Das CT, das 10 Tage vor Aufnahme (anläßlich

eines cerebralen Anfalles) und am Aufnahmetag unauffällig war, zeigte am 6. Tag nach der Aufnahme eine kleine hypodense Zone im Bereich des linken Caput nucleus caudatus. Allerdings zeigte das CT den Herd auf der klinisch weniger betroffenen Seite.

Schließlich hatte auch unsere 2. Patientin wechselnde Halseitenparesen, allerdings ohne daß diese im CT zu ischämischen Herden führten.

Bei zwei Patienten fand sich gleichzeitig eine homonyme Hemianopsie, die bemerkenswerterweise in beiden Fällen durch eine Perfusionsstörung des dem gestörten Carotisstrombahngebiet gegenüberliegenden A. cerebri Posteriorstrombahngebiet verursacht war.

4.3.3. FLUKTUIERENDER VERLAUF

Auffällig ist auch der fluktuierende Verlauf der Erkrankung.
Bei unserer ersten Patientin war dies am wenigsten deutlich. Bei ihr zeigte lediglich die Bewußtseinslage eine gewisse Fluktuation, die innerhalb Tagen zwischen soporös und somnolent wechselte.

Wesentlich deutlicher war dies bei der 2. von uns beobachteten Patientin zu sehen. Nach dem initialen Krampfanfall fanden sich zunächst keine herdneurologischen Störungen, allerdings entwickelte sich eine faciale Dyskinesie sowie eine ballistische Bewegungsstörung des rechten Armes. Psychisch fand sich ein stuporöses Bild. 24. Stunden später wich der Stupor einem organischen Psychosyndrom (Desorientiertheit, motorische Unruhe) und statt der extrapyramidalen Symptomatik stellte sich eine rechtsseitige Hemiparese ein. In den folgenden Tagen wechselte die Parese mehrmals die Seite und betraf intermittierdend auch beide Seiten im Sinne einer Tetraparese.
Intermittierend fand sich auch ein Intentionstremor.

Bei unserer 3. Patientin bestand bei Aufnahme nur eine Vigilanzstörung - keine Herdsyptomatik. Am 3. Tag war die Somnolenz einem deutlichen Psychosyndrom - ohne Vigilanzstörung gewichen. Allerdings bildete sich nun langsam eine Tetraparese aus. Schließlich ging diese innerhalb von ca. 2 Tagen in eine Hemiparese über und entwickelte sich dann wieder zur Tetraspastik, die sich bis zum 20 Tag vollständig zurückgebildet hatte.

Auch die Patientin von RICHTER (Fall 5) zeigte eine wechselhafte neurologische Symptomatik.

Bei SOBEL's Patient (Fall 6) fand sich zunächst keine Herdneurologische Störung. Nach 2-3 Tagen entwickelte sich aber eine tetraspastische Symptomatik. Diese bildete sie sich zunächst völlig zurück. Am 4. Tag kam es jedoch zu einer ausgeprägten Halbseitenparese links.

4.3.4. RÜCKBILDUNG

Bei 4 Patienten kam es nach Absetzen von ET in einem Zeitaum von 10-20 Tagen zu einer guten Rückbildung der Syptomatik. Bei SOBELs Fall konnte der Verlauf nicht länger beobachtet werden.
Unsere 1. Patientin verstarb nach mehr als 6 Wochen an Komplikationen ihrer schweren Erkrankung. Obwohl beide Carotiden verschlossen waren, kam es nicht zur Ausbildung eine intravitalen Hirnnekrose, wenngleich ausgeprägte ischämische Parenchymnekrosen vorlagen.

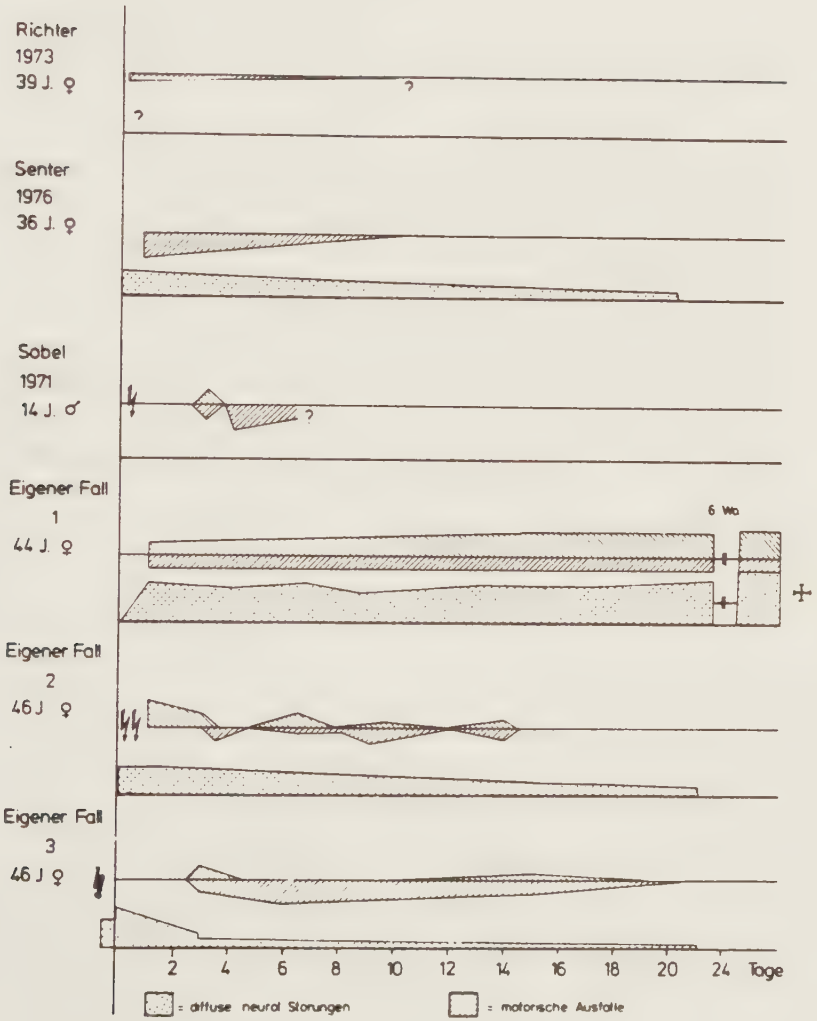
Sowohl bei SENTER's Patientin als auch bei unserer 2. und 3. Patientin überdauerte das Psychosyndrom die fokalen Ausfälle.

Während RICHTER angiographisch die Rückbildung der Gefäßengstellung nach 4 Monaten zeigte, fanden wir bei unserer 3. Patientin nach ca. zwei Monaten ein ähnliches Angiogramm wie im akuten Stadium, obwohl es funktionell nahezu zu einer Normalisierung gekommen war.

Bei unserer 1. Patientin zeigte sich auch angiographisch eine Zunahme der Gefäßverschlüsse. Allerdings muß der beidseitige Carotis-Interna-Verschluß als Ausdruck einer sekundären Thrombosierung betrachtet werden.

In ABBILDUNG 1 sind die Verläufe der Erkrankung bei den 6 Fällen mit Differenzierung in diffuse neurologische Störungen und motorische Ausfälle graphisch dargestellt.

ABBILDUNG 1


Richter
1973
39 J. ♀
?
?
Senter
1976
36 J. ♀
Sobel
1971
14 J. ♂
?
Eigener Fall
1
44 J. ♀
6 Wo
Eigener Fall
2
46 J ♀
Eigener Fall
3
46 J ♀
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20
24
Tage
= diffuse neural Störungen
= motorische Ausfälle

4.3.5. DIFFERENTIALDIAGNOSE

Eine Abgrenzung von arteriosklerotischen Veränderungen ist bei dem Alter der Patienten, dem dafür untypischen Verlauf und nicht zuletzt bei dem unterschiedlichen angiographischen Bild einfach.

Schwierigkeiten bereitet hingegen die Unterscheidung von entzündlichen ZNS-Prozessen, sowie Vaskulitiden. Einmal, da das klinische Bild eine solche Erkrankung vortäuschen kann, zum anderen, da die angiographischen Befunde ähnlich sind.
In zwei Fällen war eine Vaskulitis die schwierigste Differentialdiagnose. Bei SENTER's Patientin wurde zunächst eine Vaskulitis diagnostiziert und auch wir hielten in Fall 3 bis zum Vorliegen der Laborbefunde, allein wegen des fluktuierenden Verlaufs eine Vaskulitis nicht für ausgeschlossen.

4.4. TECHNISCHE BEFUNDE

4.4.1. ELEKTROENZEPHALOGRAMM

Angaben über ein EEG fanden sich in 4 der 6 Fälle, davon war es einmal ohne pathologischen Befund (Fall 5).

Als wichtigste Veränderung fand sich eine verlangsamte Grundtätigkeit, in Fall 2 mit geringer Gliederung und bilateralen Deltawellen, in Fall 3 bei der Erstaufnahme mit rechts frontotemporalen SW-Komplexen und knapp 2 Wochen später intermittierende bis 60 microV hohe Grundtätigkeit mit weiter Diffusion, die sich nach weiteren 3 Tagen normalisiert hatte. Das EEG in Fall 4 zeigte am Tag nach Aufnahme 1,5 bis 4 pro Sekunde irreguläre langsame Wellen bilateral.

In 2 dieser Fälle (Fall 2 und 3) waren im klinischen Bild cerebrale Krampfanfälle aufgetreten.

4.4.2. ANGIOGRAPHIE

Eine Angiographie wurde bei allen hier dokumentierten Fälle durchgeführt.

Das Profil der Stenosen zeigte die Charakteristika des Vasospasmus. In allen Fällen handelte es sich um glattwandige, segmentale, filiforme Stenosen. Nur RICHTERS Patientin weist eine sehr umschrieben Engstellung auf. Dies ist auch der einzige Fall, bei dem die Stenose auf den Halsteil beschränkt ist. Man fand sie in der Höhe der Schädelbasis.
Bei SENTERS Patientin reicht die Stenose vom Halsteil, kurz nach dem Abgang aus der A. carotis interna, bis in den Sinus cavernosus. A. cerebri media und anterior

werden über die A. ophthalmica versorgt.
Auch unsere Patientin in Fall 3 zeigte eine Engstellung sowohl der extra- als auch der intrakraniellen Gefäße. Im Vertebralstrombahngebiet fanden sich rechtsseitig dieselben Veränderungen. Die Einengungen waren so hochgradig, daß sie rechts einem Mediaverschluß gleichkommen.
In Fall 1 fand sich zunächst eine Stenose der Carotis etwa 2 cm nach Abgang der Carotis interna bis zum Carotissiphon, bei Reangiographie kompletter Verschluß der A. carotis interna links und rechts, rechts mit Kollateralkreislauf.
SOBELS Patient weist eine zunehmende Einengung der Carotis interna mit Totalverschluß kurz vor der Bifurkation auf.
In den drei Mitteilungen, in denen beide Carotiden dargestellt wurden (SENTERS und unsere Fälle 1 und 3) finden sich die Veränderungen auf beiden Seiten, nahezu symmetrisch. Auch SOBEL's nur einseitig angiographierter Patient hatte eine Tetraspastik.
In Fall 2 fanden sich umschriebene Wandunregelmäßigkeiten im Carotis-Halsteil, die am ehesten mit arteriosklerotischen Plaque vereinbar gehalten wurden.

ABBILDUNG 2 stellt die Beteiligung verschiedener Gefäßabschnitte und den Zeitpunkt der Angiographie soweit eruierbar dar.

ABBILDUNG 2 : Angiographiebefunde mit Beteiligung verschiedener Gefäßabschnitte

BETEILIGUNG VERSCHIEDENER GEFÄßABSCHNITTE

	HALS-TEIL	PETROSUS	CAVER-NOSUS	SUPRA-CLINOID.	ANTER. MEDIA	SYMETR.	VERTEBRALIS STROMBAHN	ZEITPUNKT DER ANGIOGRAPHIE
RICHTER	+	-	-	-	-	nicht erwähnt	?	?
SENTER	+	+	+	-	-	+	?	?
SOBEL	+	+	+	+	?	?	?	7. Tag
FALL 1	+	+	+	-	-	+	?	2. Tag 12. Tag
FALL 2	+?	-	-	-	-	-	?	10. Tag
FALL 3	+	+	+	+	+	+	+	19. Tag 51. Tag

4.4.3. COMPUTERTOMOGRAPHIE

Eine Computertomographie (CT) wurde bei 4 Fällen durchgeführt, davon war es einmal einschließlich Kontrolle unauffällig (Fall 2). Bei den anderen 3 Fällen konnten mit dieser Untersuchungsmethode Infarkte nachgewiesen werden.
Im Einzelnen waren dies:
Das CT war in Fall 1 zunächst unauffällig, eine Woche nach Aufnahme in unserer Klinik zeigte sich ein Infarkt im Mediaversorgungsgebiet mit Massenverschiebung.
In Fall 3 war das CT zunächst zweimal ohne Befund, das 3.CT 5 Tage nach Aufnahme in unsere Klinik zeigte eine Zone verminderter Dichte im Bereich des Caput nuclei caudati und links präcentral vor dem Cella-media-Bereich.
In Fall 4 zeigte sich im CT bifrontal eine hypodense Zone.
Daß diese CT-Befunde die herd-neurologische Symptomatik erläutern, wurde bereits in 4.3.2. ausgeführt.

4.4.4. HIRNSZINTIGRAPHIE

Eine Hirnszintigraphie wurde bei 3 Fällen durchgeführt (Fall 2 und 6, Fall 5 mit Kontrolle) und war in allen Fällen ohne Auffälligkeiten.

4.5. LABORTECHNISCHE BEFUNDE

4.5.1. LIQUORBEFUNDE

Angaben über Liquorbefunde liegen bei 5 der 6 Patienten vor.

In 2 Fällen war der Liquor ohne pathologischen Befund (Fall 2 und 4).

Die einzige pathologische Veränderung bei den 3 anderen Fällen war eine geringe Erhöhung des Gesamteiweisses. Zwei Fälle zeigten einen Liquor mit 2/3 Zellen und einer geringgradigen Eiweißerhöhung (in Fall 1 40 mg% Gesamteiweiß, in Fall 3 bei Kontrolle nach anfänglich normalem Liquor 38 mg% Gesamteiweiß).
In Fall 6 fand sich ein Gesamteiweiß von 51 mg% Glukose 82 mg%, klares Aussehen ohne Zellen.

4.6. KOMPLIKATIONEN

Zum Gesamtbild des Ergotismus gehören die peripheren Durchblutungsstörungen, die als Komplikation oder weitere Manifestation des Krankheitsbildes in Fall 3 und Fall 4 aufgetreten waren.
Durch die Engstellung der cerebralen Gefäße kam es in 4 Fällen zu ischämischen Infarkten als Komplikation (Fall 1,3, SENTER's und RICHTER's Fall).
Aufgrund des schweren Krankheitsbildes kam es in Fall 1 zur Pneumonie und zum Herzkreislaufversagen mit letalem Ausgang. Verläufe mit kardiovaskulärem Kollaps bei extremer Tetanie sind beschrieben bei der Epidemie mit Ergotismus 1951 in Frankreich (siehe 3.1.).

4.7. POTENTIELLE RISIKOFAKTOREN

Möglicherweise gibt es eine Disposition für das Auftreten von Ergotismus.
Wie bereits im historischen Überblick erwähnt, können vaskuläre Vorschäden oder Substanzen, die den Leberstoffwechsel beeinflussen, wie Contraceptiva, als wichtigste Faktoren zu einer Disposition führen. Derartige Risikofaktoren lagen bei den hier besprochenen Fällen nie vor. Einen möglichen disponierenden Faktor fanden wir nur in Fall 1 mit einem Schleudertrauma der HWS und möglichem Mikrotrauma

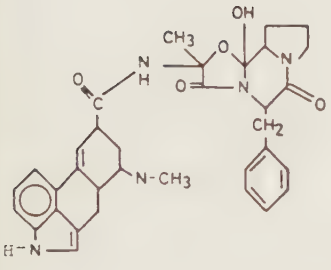
und einem Virusinfekt in der Vorgeschichte. Inwieweit die Corticoidinjektion in Fall 2, die das akute Krankheitsbild auslöste, einen Risikofaktor darstellt, ist nicht gesichert.

4.8. DOSIS UND DAUER DER EINNAHME ERGOTAMINHALTIGER SUBSTANZEN

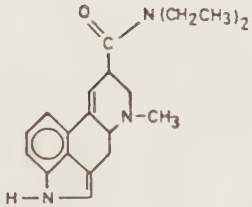
Zunächst wird in ABBILDUNG 3 der chemische Aufbau der hier ursächlich in Frage kommenden Substanzen dargestellt.

In ABBILDUNG 4 ist der Beginn der Ermotamintartrat-Einnahme und die Dosis eine Woche vor Aufnahme aufgeführt.

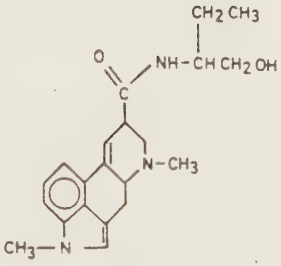
ABBILDUNG 3: Chemischer Aufbau der Substanzen



ERGOTAMIN



LYSERGIC ACID
DIATHYLAMID (LSD)



METHYSERGIDE

ABBILDUNG 4: Dosis und Einnahmedauer

	ALTER GESCHL.	BEGINN DER ET-EINNAHME	DOSIS 1 WOCHE VOR AUFNAHME
RICHTER	39 ♀	vor 2 Jahren	3 x 1 Tabl. SANSERT®/Tag
SENTER	36 ♀	vor 20 Jahren	1/2 Supp. CAFERGOT®/Tag
SOBEL	14 ♂	?	4 Capseln LSD
FALL 1	44 ♀	10 Jahre ?	1 Tag vor Aufnahme 3 Supp. AVAMIGRAN®
FALL 2	46 ♀	4 Monate	5 - 6 Drg. BELLASANOL®/Tag (seit 4 Monaten)
FALL 3	46 ♀	vor 20 Jahren	1 Woche vorher keine Tabl. uber 48 h vor Aufnahme 4 Supp. ERGOKRANIT®

Zieht man zur Analyse nur die Woche vor dem Auftreten neurologischer Ausfälle heran. lag die zugeführte Dosis bei den hier mitgeteilten Patienten im therapeutischen Bereich; die Zuverlässigkeit der Angaben unterstellt. In unseren Fällen können wir eine Falschangabe ausschließen, da die in den asservierten Körperflüssigkeiten gemessenen Spiegel sowohl für ET als auch für das dem Medikament zugefügte Phenobarbital gut mit den gemachten Angaben übereinstimmen. Weitere Substanzen konnten nicht nachgewiesen werden.
Jeder dieser Patienten hatte im Verlauf seiner Erkrankung Episoden, in denen er höhere ET-Dosen eingenommen hatte als vor Manifestation der cerebrovaskulären Störungen ohne zu erkranken. Auch zur Dauer der Einnahme scheint keine strenge Beziehung zu bestehen. Eine Patientin nahm das Medikament zwei Jahre, die beiden anderen 20 Jahre. Im Fall 6 traten Krampfanfälle "kurze Zeit" nach Einnahme einer "Überdosis" LSD auf. Ob die Substanz schon vorher eingenommen wurde, ist nicht bekannt.

5. DISKUSSION

Ergotismus als iatrogene, sporadisch auftretende Komplikatin bei Einnahme ergotaminhaltiger Medikamente tritt nur selten mit Beteiligung der Hals- und Hirngefäße auf. Da therapeutisch entscheidend das sofortige Absetzen der zugrundeliegenden Substanz ist, ist es allerdings notwendig, sich dieses Krankheitsbild Erinnerung zu rufen, da es wie in einem hier dargestellten Verlauf auch letal verlaufen kann.

Entscheidend zur Differentialdiagnose und Einordnung des Krankheitsbildes ist dabei die Angiographie.

Eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes, wie sie bei den in dieser Arbeit aufgeführten Fällen mit m:w = 5:1 vorgefunden wurde, ist sicher auf das häufigere Vorkommen der Migräne bei Frauen und die dadurch erfolgte häufigere Ergotaminzufuhr zurückzuführen.

In Bezug auf das Alter gilt es festzuhalten, das alle Patientinnen zwischen 36 und 46 Jahre alt waren, also ein Alter aufwiesen, das bestimmte Differentialdiagnosen wie Arteriosklerose unwahrscheinlich macht.

In der Prodromalsymptomatik kam es am häufigsten zu unspezifischen Symptomen wie Schwindel und Übelkeit. Die Schwierigkeit der richtigen Einordnung dieser Symptome ist groß, da diese Krankheitserscheinungen ja auch durch eine Migränevariante bedingt sein können. Derartige Schwierigkeiten traten in Fall 3 und Fall 5 auf.

Das Auftreten von Convulsionen ist bei Ergotamintoxikationen wohlbekannt und veranlaßte TUSZEK (61) zur Unterscheidung eines Ergotismus convulsivus von einem Ergotismus gangraenosus. Dem spricht entgegen, daß 2 der hier dargestellten Fälle in der Prodromalzeit periphere Durchblutungsstörungen und zentralnervöse Symptome des Ergotismus aufwiesen. Dieses Problem soll im Folgenden noch eingehender diskutiert werden.

Das Auftreten von Bewußtseinsstörungen führte meist schon zur Einweisung in die Klinik. Es sind aber auch Fälle beschrieben, bei denen diese Symptomatik lange in der Prodromalzeit bestand, ohne daß eine Verbindung zum Ergotismus hergestellt werden konnte. FLÜGEL's Patientin bot über 8 Monate ein Psychosyndrom, bevor die richtige Diagnose gestellt werden konnte. Andere Autoren (14, 55) berichten über ähnliche Symptome, ohne daß eine Zuordnung zu cerebro-vasculären Störungen möglich war. DEVITT (14) schreibt, bezogen auf die Epidemie 1951 in Frankreich, daß zahlreiche Personen delirant durch die Straßen rannten.

In 5 Fällen kam es zum Auftreten von Hemi- oder Tetraparesen im Laufe der Klinik, im weiteren Fall ebenfalls zur Halbseitensymptomatik mit Hypalgesie. Auch FLÜGELS Patientin (20) hatte kurzfristig Halbseitensymptome.
Diese Halbseitensymptomatik bedeutet aber noch nicht einen irreversiblen Gewebsschaden im Sinne eines ischämischen Infarktes. Ein solcher konnte nur in 3 Fällen nachgewiesen werden.

Die Reversibilität der arteriellen Engstellung wird von vielen Autoren im Zusammenhang mit "peripherem" Ergotismus hervorgehoben (1,5,32,36). BOLLINGER (5)

berichtet über einen Patienten, bei dem nach 7 Monaten noch immer eine ausgeprägte Durchblutungsstörung persisiterte.

Die Angiographie war die zur Diagnostik entscheidende Untersuchungsmethode, dergegenüber die anderen Methoden weniger aussagekräftig waren.
Die Charakteristika eines Vasospasmus mit glattwandigen, segmentalen, filiformen Stenosen wählt auch BOLLINGER (5) als Beschreibung des peripheren Ergotismus. Im Gegensatz zu arteriosklerotischen Veränderungen - die meist keine glattwandigen Stenosen hervorrufen und sich über kurze Distanzen erstrecken - reichen die Einengungen beim peripheren Ergotismus häufig über längere Gefäßabschnitte (5,14,16,44,55). Auch für den cerebrovaskulären Ergotismus scheint dies zuzutreffen.In Berichten über "peripheren Ergotismus" finden sich auch mehrfach Hinweise auf die Symmetrie (3,5,16).

Auch bei den hier dargestellten Fällen war die schwierigste Differentialdiagnose eine Vaskulitis.
Das bei Encephalitiden und Meningitiden häufig zu beobachtende Vorkommen von segmentaler Dilatation, frühabführenden Venen oder mycotischen Aneurysmen ist bei Ergotismus offenbar nicht zu finden. Bei nahezu allen entzündlichen Prozessen finden sich die Vasokonstriktion sowohl an der Schädelbasis als auch in der cerebralen Peripherie. Eine Ausnahme bildet die tuberkulöse Meningitis (27,41) bei der isolierte Stenosen der basisnahen Gefäße vorkommen können.
Auch andere Vaskulitiden wie cerebrosvaskuläre Syphilis oder systemischer Lupus erythematodes manifestieren sich häufig am Supraclino-Abschnitt der A. carotis

interna (27,60,62,41,42,43). Keine der entzündlichen Erkrankungen beteiligt jedoch die extracraniellen Anteile der A. carotis interna.

Wir glauben somit, in der in 5 der 6 Fälle dokumentierten Manifestation an den extracraniellen Anteilen der A. carotis interna (4.4.2.) ein bedeutendes differentialdiagnostisches Merkmal zur Abgrenzung gegenüber entzündlichen Prozessen gefunden zu haben. Die Bedeutung dieser Erkenntnis wird dadurch unterstrichen, daß auch hier in 2 Fällen (und in dem Fall von FLÜGEL) die schwierigste Differentialdiagnose eine Vaskulitits war.

Alle Patienten hatten eine Dosis eines Ergotaminabkömmlings eingenommen, die zumindest zum Zeitpunkt der akuten Klinik und eine Woche zuvor im therapeutischen Bereich lag.
BOLLINGER (5) berichtet über zwei Patienten, bei denen es einmal drei und einmal 14 Tage nach Therapiebeginn zu "peripherem Ergotismus" kam. MERHOFF (44) schildert einen Fall, bei dem nur 24 Stunden zwischen Ergotamintoxikation und Gangrän verstrichen.

Aus den geringen Fallzahlen können allerdings keine Aussage über Zusammenhänge zwischen Dosis, Dauer der Einnahme und der klinischen Manifestation gemacht werden. Die unterschiedlichen Zeiten der Einnahme, die zwischen 4 Monaten und 20 Jahren lagen, sprechen gegen einen direkten Zusammenhang. Möglicherweise ist das Auftreten von disponierenden Faktoren entscheidend.

Eine Reihe von Faktoren sollen eine aggravierende oder potenzierende Wirkung auf den Ergotamineffekt haben: Contraceptiva (6,16), Schwangerschaft (11), Rauchen

(16), Fieber, Sepsis, Leber- und Nierenerkrankungen (3). Wahrscheinlich scheint uns dies allerdings lediglich für Lebererkrankungen zu sein. Da ET über die Leber ausgeschieden wird, könnte auch der gleichzeitigen Einnahme von hepatotoxischen Substanzen eine Bedeutung zukommen. HAYTON (31) hat diesen Zusammenhang für das Antibioticum Triacetylolandomycin hergestellt.

RUMBAUGH (52) publizierte angiographische Veränderungen - ähnlich den bei uns gefundenen - bei 19 Patienten mit Tablettenabusus, 10 x in Verbindung mit Barbituraten. Auch die von den hier referierten Patienten genannten Medikamente enthalten Barbiturate. Dennoch bleibt eine kausale Verknüpfung Spekulation.

Der Wirkungsmechanismus der Mutterkornalkaloide ist noch nicht endgültig geklärt. Drei z.T. antagonistische Angriffspunktesindbekannt:

1. Blockierung der peripher-adrenergen Wirkung

2. Depression des Vasomotorenzentrums

3. Vasokonstriktion durch Kontraktion der glatten Gefäßmuskeln.

Eine mögliche Erklärung des therapeutischen Effekts bei der Migräne ergibt sich aus der vasokonstriktorischen Komponente über eine Dämpfung der Pulsationsamplitude, besonders der Carotis-externa-Äste (65). Die Konstriktion der Gefäße wurde bei 5 der hier referierten Patienten angiographisch dargestellt.
Nach dem Auftreten eines ergotaminduzierten Vasospasmus kann es sekundär zum Verschluß und zur Thrombose

von mittleren und kleinen Arterien kommen (Bagby 1972, Yater 1936).

Die Art der Aufnahme beeinflußt die Wirksamkeit. Bei Aufnahme per os werden die Ergotaminalkaloide im Dünndarm unterschiedlich gut resorbiert. Bei rektaler Verabreichung werden sie rascher resorbiert und ergeben so höhere Blutspiegel.

REGELI (49) zeigte, daß mittlere und hohe Dosen von ET bei Katzen zu einer Vasokonstriktion der oberflächlichen Hirnarterien führte. Eine Reduktion des CBF trat dennoch nicht bei allen Tieren auf. Der Autor folgert, daß die den CBF regulierenden Arteriolen nicht immer an der Vasokonstriktion beteiligt sind. Daß die regionale Hirndurchblutung (rCBF) durch ET in therapeutischen Dosen nicht verändert wird, demonstrierten HACHIN-SKI und HORRIS (30) an 16 Patienten. Selbst in drei Fällen, in denen eine Besserung des Migräneanfalls erreicht wurde, fanden sie keine Veränderung der rCBF. Zu gleichen Ergebnissen kamen SIMARD und PAULSON (56) nach Injektion von 1 mg ET iv.

Das Auftreten neurologischer Ausfälle bei den hier referierten Patienten zeigt, daß eine Verminderung der regionalen und wahrscheinlich auch der globalen Hirndurchblutung aufgetreten ist. Bei drei Patienten konnten ischämische Bezirke computertomographisch dargestellt werden. Es erhebt sich somit die Frage, ob ähnliche Phänome eine Rolle spielen, die in einem anderen Zusammenhang als Idiosynkrasie bezeichnet wurden.

Es ist wichtig festzuhalten, daß es sich beim Ergotismus nicht um eine Ergotaminintoxikation handelt. Abgesehen davon, daß der Ergotismus bereits bei

therapeutischen Dosen auftritt, fehlen auch die typischen Intoxikationserscheinungen wie Diarrhoe, abdominelle Schmerzen, Erbrechen und Durst. Intoxikation und Ergotismus führen allerdings gleichermaßen zu Vasokontriktionen und dadurch zu Gangrän, Konvulsionen oder Psychosen.
Dies veranlaßte TUSCZEK (61), eine gangränose Form von einer convulsiven zu unterscheiden. Wir halten eine solche Unterscheidung nicht für gerechtfertigt, da wir glauben, daß die Convulsionen Folge einer cerebralen Minderperfusion sind und somit nur eine cerebrale Manifestation des Vasospasmus darstellen. Es muß letztendlich offen bleiben, weshalb das Gefäßsystem bei einigen Menschen bereits auf therapeutische Dosen von ET mit ausgeprägter Vasokonstriktion reagiert, ohne daß die bei der Intoxikation vorwiegend betroffenen Organe - der Intestinaltrakt - beteiligt werden. Es erhebt sich die auch hier die Frage, ob ähnliche Phänomene wie die Idiosynkrasie eine Rolle spielen.

Von Interesse erscheint die Verteilung der Vasospasmen. Die arteriellen Gefäße reagieren nicht uniform mit einer Engstellung. Häufig finden sich Vasospasmen symmetrisch an zwei Extremitäten, meist an den unteren (3). Wie unser Fall 3 zeigt, können bei demselben Patienten einmal die unteren Extremitätenarterien betroffen sein ohne Zeichen einer zentralnervösen Störung und eine anderes Mal - zweieinhalb Jahre später - die Kopf- und Halsarterien ohne Zeichen einer "peripheren" Durchblutungsstörung.
Neben Manifestation an den Extremitätenarterien (3,5,16,35,47,66) wurde eine Vielzahl von Organmanifestationen, für welche ET verantwortlich gemacht wird, beschrieben, wie Coronararterien (25), Nierenarterien (3), Mesenterialarterien (17),

Retinagefäße (2,29,39,44).

Betroffen sind also mittlere und kleine Arterien des muskulären Types (Carotis und ihre Äste, femoralis, brachialis) (3,65), wobei klinisch stets ein Schwerpunkt zu erkennen ist.

FRIEDMANN (21), BAGBY (3) und PETERS (48) beobachteten nach Absetzen des Ergotamins zunehmende Kopfschmerzen von ca. 5 Tagen Dauer, die sie als "rebound-headache" interpretieren.

Unsere Patientin in Fall 3 hatte lediglich am 48. Tag ihres 51-tägigen Aufenthaltes eine milde Migräne. Auch bei FLÜGEL's (20) Patientin kam es nach Absetzen lediglich zu Entzugserscheinungen (vegetative Störungen, Unruhe), nicht jedoch zu Kopfschmerzen oder gar einer Migräneattacke. Eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen sehen wir in der angiographisch gesicherten Persistenz der vaskulären Engstellung bei unserer Patientin.

Während das Krankheitsbild des Ergotismus bisher ausschließlich nach Verabreichung von Ergotamin beobachtet wurde, gibt es in neuer Zeit auch Berichte über das Vorkommen von Ergotismus nach Dihydroergotamin. Die Substanz, die in Medikamenten enthalten ist, die zur Behandlung hypotoner Zuständer verwendet werden, wird zunehmend auch bei der Behandlung von Patienten eingesetzt, die thrombosegefährdet sind. In der Kombination mit Heparin wird es unter dem Markennahmen Heparin-Dihydergot unter der Vorstellung eingesetzt, durch eine sogenannte "Tonisierung" der Venen, den venösen Rückstrom zu beschleunigen und somit in Verbindung mit dem Heparin

prophylaktisch wirksam zu sein.

ECHTERHOFF, KURTMANN, OKOYE und RONER (70) berichten von einer 43-jähriger Frau, die wegen einer Hypotonie mit Dihydergot-retard behandelt worden war. Die Therapie wurde unter stationären Bedingungen begonnen, da sich die Patientin zu dieser Zeit aus diagnostischen Gründen in einer internistischen Klinik aufhielt. Nach wenigen Tagen kam es zu pektanginösen Beschwerden. Zur selben Zeit wurde auch ein Diabetes mellitus diagnostiziert, der so ausgeprägt war, daß die Verabreichung von Insulin erforderlich wurde. Diese diabetische Stoffwechsellage war nach Aussagen der Autoren "nachweislich von der Hospitalisierung nicht bekannt". Es kam schließlich noch eine Angina abdominalis hinzu.
Wegen einer druckschmerzhaften Schwellung am Oberschenkel wurde die Patientin in eine Chirugische Abteilung übernommen, wo man eine kalten Abzess festgestellt hatte. 19 Tage nach Beginn der Dihydergot-retard-Einnahme wurde dort das Medikament abgesetzt. Aus Gründen der postoperativen Thromboseprophylaxe wurde die Patientin mit 2 x 5000 Einheiten Heparin Dihydergot subkutan behandelt.
4 Tage nach Beginn dieser Medikation entwickelte sich eine Ruheschmerz am linken Bein, eine zunehmende Blaufärbung der linken Großzehe. Die Fußpulse fehlten beidseits, die Arteria poplitea war rechts abgeschwächt, links nur fraglich tastbar. Risikofaktoren für einen arterio-sklerotischen Prozess waren nicht zu explorieren.
In der Femoralisarteriographie ergab sich ein "weitgehender Verschluß" der linken Arteria poplitea im 2. Segment, sowie eine erhebliche Engstellung der Gefäße des rechten Beines.
Aufgrund des Röntgenbefundes wurde die Diagnose eines

Ergotismus gestellt und das Medikament Heparin Dyhidergot abgesetzt. 2 Tage nach Absetzen des Medikamentes war die Patientin beschwerdefrei. Die Fußpulse waren wieder tastbar, die Kontrollarteriographie zeigte eine regelrechte Kalibrierung. Die Stenocardien verschwanden ebenso wie die Angina abdominalis. Auch der Diabetes mellitus bildete sich spontan wieder zurück.

Am Vorliegen eines Ergotismus in dem beschriebenen Fall kann nicht gezweifelt werden. Eine Erklärung des Diabetes mellitus wäre in einer passageren, durch die Engstellung verursachte Durchblutungsstörung des Pankreas zu erklären.

Zwei weitere Fälle von Ergotismus nach der Verabreichung von Heparin Dihydergot berichten BERG et al (71). Ein 18-jähriger Mann wurde nach multiplen Frakturen und Weichteilverletzungen sowie Gefäßverletzungen (Arteria axillaris) im Rahmen der Thromboembolieprophylaxe mit 2 x 5000 Einheiten Heparin Dihydergot subkutan versorgt. 8 Tage nach Beginn dieser Therapie begann sich eine ausgeprägte Durchblutungsstörung des linken Armes zu entwickeln.
Da man zunächst an einen Verschluß des Gefäßinterponates der durchgerissenen Arteria axillaris dachte, führte man eine Reangiographie durch. Das Interponat war regelrecht durchgängig und zeigte glatte Konturen. Sämtliche dargestellten Armgefäße waren hingegen sehr eng gestellt und zeigten keine Wandunregelmäßigkeiten. Nach Absetzen von Dihydergot und Weiterbehandlung mit Heparin alleine dauerte es "einige Tage" bis wieder eine ausreichende Durchblutung zustande gekommen war. Die behandelnden Ärzte verabreichten Nitroglycerin und führten eine Stellatumblockade durch. In der Folge kam es noch wegen der protrahierten Ischämie zu einer schweren toxischen Hämolyse.

Nachdem der Patient auf eine Allgemeinstation verlegt wurde, wurde dort aufgrund eines Informationsfehlers wieder eine Therapie mit Heparin-Dihydergot begonnen. Daraufhin entwickelte sich fünf Tage später ein "mit dem vorausgegangenen identisches" klinisches Bild. Wie bereits beim ersten Zwischenfall bildete sich die Durchblutungsstörung nur unzureichend zurück, so daß erneut mit Stellatum-Blockaden, Rheomacrodex, Nitroglycerin i.v. und einem Sympathikolytikum über Dauerkatheter behandelt werden mußte. Acht Stunden nach Beginn dieser Kombinationsbehandlung kam es wieder zu einer ausreichenden Durchblutung der oberen linken Extremität. Erneut bildete sich ein schweres toxisch hämolytisches Bild.

Die Autoren berichten über einen 2. Fall einer 53-jährigen Patientin, die sich einer Pankreas-Operation unterziehen mußte. Als Thromboseprophylaxe wurde eine Therapie mit 3 x 5000 Einheiten Heparin Dihydergot eingeleitet.
Bereits am Tag nach Beginn der Therapie kam es zu einer Durchblutungsstörung des linken Beines. Das Dihydergot wurde sofort abgesetzt und es wurde ausschließlich mit 5000 E. Heparin 3 x pro Tag weiterbehandelt.
Bei der Arteriographie der unteren Extremitäten wurde ein auffallend eng gestelltes arterielles System mit nur geringfügigen arterio-sklerotischen Wandunregelmäßigkeiten festgestellt. Kollaterale Kreisläufe waren nicht zu erkennen. Das angiographische Bild entsprach einem kompletten frischen Verschluß der Arteria femoralis superficialis links.
Bei der Patientin entgleiste ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus. Es wurde in der Folge eine Dilatation der Oberschenkelarterien mit einem Fogarty-Katheter durchgeführt, die eine vorübergehende Verbesserung der Durchblutungsverhältnisse brachte. Es entwickelte

sich jedoch in der Folge ein ausgeprägtes toxisch hämolytisches Bild, schließlich eine Sepsis, eine nekrotisierende Cholangitis, sowie verschiedene andere Komplikationen, die schließlich 10 Tage nach Beginn der Therapie mit Dihydergot-Heparin den Tod der Patientin herbeiführten.

Dihydergot tonisiert angeblich die venösen Gefäße und beschleunigt so den venösen Blutstrom. Die Wirkung von DHE beruht auf eine Konstriktion der glatten Muskulatur der Venen. Bei den hydrierten Ergotaminpräparaten soll es sich um eine selektive Beschränkung auf das venöse System handeln. Die Meinungen in der Literatur über diese Frage sind jedoch kontrovers.
Nach Angaben des Herstellers seien die sehr selten beobachteten vasospastischen Reaktionen bei Verabreichung von DHE nur auf die unteren Extremitäten beschränkt. Sie sollen nach Absetzen des Medikamentes voll reversibel sein.
KRUPP und MEYER (69) berichten ebenfalls über das Vorkommen von Ergotismus unter DHE.

Die tatsächliche Inzidenz des Ergotismus als Folge von hydrierten Ergotaminderivaten muß sicherlich als gering angesehen werden. KRUPP und MEYER (69) berichten, daß das Präparat im Rahmen der klinischen Prüfung bei mehr als 3000 Patienten angewendet wurde, ohne daß vasospastische Reaktionen beobachtet wurden. Den Autoren. Mitarbeiter der Herstellerfirma, sind außer den oben erwähnten, drei Patienten bekannt, bei welchen unter der Anwendung von Heparin Dihydergot Durchblutungsstörungen beobachtet worden sind. Sie weisen ausdrücklich auf die Reversibilität der Erkrankung nach Absetzen hin und halten ferner das Vorhandensein von prädisponierenden Faktoren für eine Voraussetzung. In

einer anderen Mitteilung halten sie es für gesichert, daß Heparin Dihydergot in Einzelfällen spastische Gefäßreaktionen auslösen kann. Nach ihren Schätzungen liege die Inzidenz von vasospastischen Reaktion bei der postoperativen Thromboembolieprophylaxe mit Heparin Dihydergot unter 0.01 Promille. Sie weisen auf die multizentrische Studie hin, bei welcher 3600 Patienten mit dem Präparat behandelt wurden, ohne daß ein Fall von vasospastischen Reaktionen beobachtet wurde.

In Zusammenhang mit der Diskussion, die durch die oben erwähnten Fälle ausgelöst wurden, faßte WOODCOCK (67) pharmakologische Überlegungen kurz zusammen. Er zitiert dabei GOODMAN and GILMAN (26) der schreibt, daß, auch wenn die hydrogenierten Ergotamine in ihrer vasokonstriktorischen Eigenschaft abgeschwächt sind, so aber dennoch eine solche zu verzeichnen ist.

Bei Dihydroergotamin handelt es sich um ein halbsynthetisches Derivat des Ergotamins. Durch die Hydrogenierung wird die a-adrenerge Wirkung zwar abgeschwächt, aber "nicht aufgehoben". WOODCOCK weist weiter darauf hin, daß Dihydroergotamin "ein Pharmakon mit geringer therapeutischer Breite ist". Ferner liegt eine sogenannte First-pass-elimination vor. Durch das Zusammentreffen dieser beiden Eigenschaften ist es schwierig, den therapeutischen Bereich zu finden. Bei einer Unterdosierung bleibt die Substanz wirkungslos, bei einer überdosierung treten rasch Nebenwirkungen auf.

Die erwähnte First-pass-elimination kommt durch eine rasche Verstoffwechslung in der Leber zustande. Bei oral verabreichter Medikation liegt nur etwa 1 % der zugeführten Substanz in biologisch aktiver Form vor. Dies liegt an einer hohen hepatischen Clearance von

Dihydroergotamin.
Da die Substanz nahezu ausschließlich in der Leber verstoffwechselt wird und der Abbau somit proportional zur Leberdurchblutung ist, hängt die Höhe des biologisch aktiven Spiegels im Einzelfall stark von diesen Parametern ab. Da die Leberdurchblutung bei Intensivpatienten bis um das Fünffache differieren kann, ist bei der geringen therapeutischen Breite die Therapie mit Dihydroergotamin nicht ungefährlich.

URBANI (68) berichtet über eine Serie von 150 gefäßchirurgischen Patienten, bei denen drei Gruppen gebildet wurde. Während eine Gruppe ausschließlich mit Heparin behandelt wurde, wurde die zweite Gruppe mit Heparin Dihydergot (5000 Einheiten Heparin und 0,5 mg Dihydroergotamin) und eine dritte Gruppe mit Dextran 60 behandelt. Die venöse Thrombosehäufigkeit zeigte keine signifikanten Unterschiede bei den drei Untergruppen, Lungenembolien traten nicht auf. Ergotismus-Zeichen konnten in der Studie ebenfalls nicht gefunden werden.

Die Therapie der cerebrovaskulären Manifestation des Ergotamins hat zunächst die völlige ET-Abstinenz zur Grundlage. Die weitere Behandlung erfolgt nach den Kriterien der üblichen Schlaganfall-Therapie.

Am häufigsten wird in der Literatur die Gabe von Natriumnitroprussid vorgeschlagen. (1,2,5,6,11, ECHTERHOFF in 74). HUSTED und Mitarbeiter (72) sowie O'DELL und Mitarbeiter (73) empfehlen sogar die intra-arterielle Verabreichung. Der zuletzt erwähnte Autor berichtet, daß nach intra-arterieller Infusion von Natriumnitroprussid die Extremitätenpulse innerhalb von 10 bis 15 Minuten bereits wieder tastbar waren (73). Der Erfolg nach intravenöser Anwendung soll zwischen 7 und 36

Stunden auftreten.
Die dabei verwendeten Dosen lagen bei 25 ug/Minute und wurde gesteigert um 25 ug/15 Minuten, was etwa einer Steigerung von 4 ug/kg Körpergewicht pro Minute entspricht (5,6,11,74).

Die möglichen Nebenwirkungen dieser Therapie bestehen in Tachyphylaxie und Zyanitintoxikation. Besonders KUSOM weist auf diese Nebenwirkung hin. Diese Autoren empfehlen Nitrolglycerin-Infusionen (3,2 ug/kg Körpergewicht pro Minute). Unter dieser Therapie soll es nach 11 Stunden zu einer Besserung kommen.
Auch CARLINER (9) propagiert die Verwendung von Nitroprussid und berichtet über einen guten Erfolg bei einem Patienten mit "peripheren Ergotismus". Wenngleich diese Maßnahme bei Vasospasmen der Extremitätenarterien erfolgversprechend scheint, besteht im Fall des cerebralen Ergotismus doch die erhebliche Gefahr von Infarkten, da bei einem nahezu immer zu erwartenden systemischen Blutdruckabfall der poststenotische Perfusionsdruck unzureichend werden könnte. Dieses Risiko scheint umsoweniger gerechtfertigt, als in den publizierten Kasuistiken auch ohne diese Maßnahme eine gute Restitution erfolgte.

Ein weiteres therapeutisches Konzept ist in der Sympatektomie in Kombination mit einem parenteral verabreichbaren Guanethidin zu sehen. Dieses Präparat ist jedoch in Deutschland derzeit noch nicht erhältlich. KRUPP und MEYER (69) weisen darauf hin, daß die bei van BERGEN angewandte Periduralanästhesie sich auch peripher induzierte Vasospasmen sogar ungünstig auswirken kann. Die Autoren betrachten die Verabreichung peripherer Vasodilatoren als beste Methode.

6. ZUSAMMENFASSUNG:

Chronische, aber auch kurzzeitige Ergotamineinnahme führt gelegentlich zu Vaskonstriktion mit konsekutiver Minderperfusion. Nur selten sind die Hals- bzw. Hirnarterien betroffen.
Aus drei eigenen und den früher publizierten Fällen lassen sich einige Gemeinsamkeiten dieses seltenen klinischen Bildes erarbeiten:

1. Der Beginn ist - zumindest bei chronischer Einnahme - nicht apoplektiform, sondern schleichend.

2. Schwindel ist möglicherweise ein warnendes Symptom.

3. Das klinische Bild ist charakterisiert durch das Nebeneinander von diffusen und fokalen neurologischen Ausfällen.

4. Der Verlauf ist phasenhaft, das Bild fluctuierend.

5. Solange noch keine Infarkte entstanden sind, besteht eine gute Rückbildungstendenz nach Absetzen der Medikamente.

6. Angiographisch findet man - oft symmetrisch - filiforme, segmentale, glattwandige Stenosen.

7. Im Gegensatz zu den entzündlichen ZNS-Prozessen und Vaskulitiden scheint der Halsteil der A. carotis interna immer mitbeteiligt.

8. Häufig bestehen auch "periphere" Durchblutungsstörungen, doch konnten wir erstmals vier Fälle demonstrieren, bei denen ein rein cerebrovaskulärer Ergotismus vorliegt.

9. Es besteht wahrscheinlich keine Abhängigkeit von Dosis und Dauer der Einnahme.

Die zugrundeliegende Fallzahl ist gering. Die Seltenheit des cerebrovasculären Ergotismus rechtfertigt jedoch den Versuch, nur daraus ein "klinisches Bild" zu konstruieren. Weitere Arbeiten sind erforderlich, um unsere Ergebnisse zu bestätigen oder zu modifizieren.

7. LITERATUR

1. ALLEN, E.V., BARKER, N.W., and HINES, E.A., Jr. Raynaud,s phenomenon and allied vasospastic conditions. In: Peripheral Vascular Diseases. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1962, p. 148.

2. BARGER, George: Ergot and Ergotism. London, Gurney and Jackson. 1931.

3. BAGBY, R.J., COOPER, R.D.: Angiographie in ergotism, Am. J. Roentgenol. Rad. Ther. Nucl. Med. 116: 179-186, 1972.

4. BECHTEREW, v.: Neuropsychiatrische Störungen bei chron. Ergotismus, Neurol. Zbl. 1892.

5. BOLLINGER, A., PRETER, B.: Spasmen der muskulären Stammarterien der Extremitäten nach Einnahme von ergotamintartrathaltigen Medikamenten. Dtsch. med. Wschr. 98: 825-829, 1973.

6. BROHULT, J., FORSBERG, O., HELLSTROM. R.: Multiple arterial thrombosis after oral contraceptives and ergotamine. Acta Med. Scand. 181: 453-456, 1967.

7. BUMKE,O. und KRAPF,E.: Handbuch der Neurologie XIII, 784-822

8. CAMERON,E.A. and FRENCH,E.B.: St. Antony's fire reklinded: Gangrene due to therapeutic dose of ergotamine. Br. Med.J. 2:28, 1960

9. CARLINER, N.H., DENUNE, D.P., FINCH, C.S., GOLDBERG, L.I.: Sodium nitroprusside treatment of ergotamine-induced peripheral ischemia. J. Amer. Med. Ass. 227,3: 308-309, 1974.

10. CHASSANOW: Beitrag zur Klinik des Ergotismus, Der Nervenarzt 4, 1932

11. COLBERT, D., LYSAGHT, F.: Threatened gangrene in pregnancy caused by root alkaloids. J. Irish M.A. 1970, 63: 446-471.

12. COMFORT,M.W. and ERIKSON,C.W.: Autowards effects from the use to Ergot and Ergotamine Tartrate, Ann.Int.Med., 13:46, 1939

13. CREIGHTON,C.: A history of epidemics in Britain, Cambridge Press, 52, 1891

14. DEVITT, R.E., CHATER, E., COLBERT, D.S.: Ergot poisoning. J. Irish M.A., 1970, 63: 441-445.

15. DUDLEY,H.W. and MOIR,J.C., in Brit.Med.J.I, 520, 1935

16. FAGERBERG, S., et al.: Ergotism, Arteriospastic Disease and Recovery, studied angiographically. Acta Med. Scand., 182: 769, 1967.

17. FEDOTIN, M.S., HARTMAN, C.: Ergotamine Poisoning Producing Renal Artery Spasm. N. Engl. J. Med., 283: 518, 1970.

18.FELIX, R.H. and CARROLL, J.D. Upper limp ischaemia due to Ergotamine Tartrat. Pract., 205:71, 1970

19. FITZHUGL, O.G. et al: The chronic of toxicity of Ergot, J. Pharm. Exp. Ther., 82:364, 1944

20.FLÜGEL, K.A., NIEDERMAIER, K., LANG, E.: Zur neuropsychiatrischen Symptomatik der chronischen Ergotamintartrat-Intoxikation. Der Nervenarzt, 48: 441, 1977.

21. FRIEDMANN, A.P., et al.: Ergotamin Tartrate: Its History, Action, and Proven Use in the Treatment of Migraine. N.Y. State J. Med., 59: 2359, 1959.

22. FUCHS, A. Analogie im Krankheitsbild des Ergotismus und der Tetanie, Wien Klin. Wschr. 2, 1911

23. GABBAI, LISBONNE and POURQUIER: Ergot Poisoning at Pont St. Esprit, Brit. Med. J. 650:651, 1951

24. GALENSKI, S.: in Brit. Med. J. 2:205, 1964

25. GOLDFISCHER, J.D.: Acute Myocardial Infarction Secondary to Ergo Therapy. N. Engl. J. Med., 262: 860, 1960.

26.GOODMAN and GILMAN: The pharmacologic bases of therapeutics, 4th Ed. New York, Maximillian Co., 557-559, 897-905, 1970.

27. GREITZ, T.: Angiographie in tuberculous

Meningitis. Acta Radio. (Diagn) (Stockh) 2: 369, 1964.

28. GRÜNFELD: Mutterkornfrage, Arb. pharm. Inst. Dorpat 1889, 1890, 1892.

29. GUPTA, D.R., STROBOS, R.J.: Bilateral Papillitis Associated with Cafergot Therapy. Neurology, 22: 793-797, 1972.

30. HACHINSKI, V., NORRIS, J.W., EDMEADS., J., COOPER, P.W.: Ergotamine and cerebral Blood flow. Stroke, 9, 6: 594, 1978.

31. HAYTON, A.C.: Precipitation of acute ergotism by triacetylolanomycin. New English M.J., 69: 42-50, 1969.

32. HOFSTETTER, J.R., ESSINGER, A.: Arteriospasmes graves apres usage d, ergotamine. Praxis 61: 180, 1970.

33. HOLMES, G., MARTIN, E., TABUA,S.: Mesenteric vascular occlusion in pregnancy: suspected ergot poisoning. Med. J. Aus. 58: 1009, 1969.

34. HUDGSON, P., HART, J.A.: Acute ergotism. Med. J. Aust. 2: 589, 1964.

35. HUEL, J., MUNE, O.: Peripheral arterial insufficiency in ergotism. Vasc. Dis. 4: 159, 1967.

36. JOHNSON, K.A.: Angiographie in two cases of ergotism. Acta radiol. (Stockh.) 57: 280, 1962.

37. KAUNITZ: Chron. end. ergotisme, Arch. of Med. 47, 1931

38. KOLOSSOW: Geistesstörungen bei Ergotismus, Arch. f. Psych. 58

39. KRAVITZ, D.: Neuroretinitis associated with symptoms of ergot poisoning. Arch. Ophthal., 13: 201, 1935.

40. LANCET: Leading article, Brit. Med. J. I, 596, 1951

41. LEEDS, N.E., GOLDBERG, H.I.: Angiographic manifestations in cerebral inflammatory disease. Radiology 98: 595, 1971.

42. LIEBESKIND, A., COHEN, S., ANDERSON, R., et al.: Unusual segmental cerebrovascular changes. Radiology 106: 119, 1973.

43. MATHEW, N.T., ABRAHAM, J., CHANDY, J.: Cerebral angiographic features in tuberculous meningitis. Neurology (Minneap) 20: 1015, 1970.

44. MERHOFF, G.C., PORTER, J.M.: Ergot intoxication: Historical review and description. Ann. Surg. 180: 773, 1974.

45. MOIR, CHASSAR.J.: in Brit. Med. J. 2, 205, 1964

46. MORGAN: Ergot poisoning, J. of Hyg. 24, 51, 1929

47. PADER, E.: Leriche syndrome in a pateint with

prolonged and continuous use of ergot derivatives. Vasc. Dis. 4: 380, 1967.

48. PETERS, G.A., HORTON, B.T.: Headache: With special reference to the excessive use of ergotamine preparations and withdrawal effects. Mayo Cli. Proc., 26: 153, 1951.

49. REGLI, F., YAMAGUCHI, T., WALTZ, A.G.,: Responses of Surface Arteries and Blood Flow of Ischemic and Nonischemic Cerebral Cortex to Aminophylline, Ergotamine Tartrate. and Acetazolamide. Stroke, 2: 461, 1971.

50. RICHTER, A.M., BANKER, V.P.: Carotid Ergotism. Radiology 106: 339, 1973.

51. ROBERTSON, J. and ASHBY, H.T. S: in Brit. Med. J. I, 302, 1928

52. RUMBAUGH, C.L., BERGERON, R.T., FANG, H.C.H. et al.: Cerebral angiographic changes in the drug abuse patient. Radiology 101: 335, 1971.

53. SCHLESINGER, H.: Nährschäden des Nervensystems, Handbuch der Neurologie XIII. 1020:1052.

54. SENTER, H.J., LIEBERMAN, A.N., PINTO, R.: Cerebral manifestations of ergotism. Stroke, 7: 88, 1976.

55. SIEMENS, F.: Psychosen bei Ergotismus. Arch. Psychat. II: 108-116, 366-390, 1881.

56. SIMARD, D., PAULSON, O.B.: Cerebral vasomotor paralsis during migraine attack. Arch. Neurol. 29: 207, 1973.

57. SOBEL, J., ESPINAS, O.E., FRIEDMAN, S.A.: Carotid artery obstruction following LSD capsule ingestion. Arch. Intern. Med. 127: 290, 1971.

58. STOLL, A.: Recent investigation on Ergot alkaloids, Chem. Rev., 47:197, 1950

59. THOMSEN, W.H.: Migraine, in: Loomis, A.C. and Thomsen, W.G.: Textbook of Pract. Med., New York, 1900

60. TREVOR, R.P., SONDHEIMER, F.K., FESSER, W.J., et al.: Angiographic demonstration of major cerebral vessel occlusion in systemic lupus erythematosus. Neuroradiology 4: 202, 1972.

61. TUCZEK, F.: Über die Veränderungen des Centralnervensystems, speziell in den Hintersträngen des Rückenmarks, bei Ergotismus. Arch. Psychat. 13: 99-154, 1882.

62. VATZ, K.A., SCHEIBEL, R.L., KEIFFER, S.A., ANSARI, K.A.: Neurosyphilis and diffuse cerebral angiopathy: A case report. Neurology, 472, 1974.

63. WALLRAFF, J.: Leitfaden der Histologie des Menschen, Verlag Urban & Schwarzenberg, München, p.106, 1967.

64. WICKERSHEIMER, E.: Ignis sacer - Bedeutungswandel einer Krankheitsbezeichnung, CIBA SYMP. 8, 160, 1960

65. WOLFF, H.G.: Headache and other pain. Oxford Universitiy Press, New York, 1972.

66. YATER, W.M., CAHILL, J.A.: Bilateral gangrene of feet due to ergotamine tartrate used for pruritus of jaundice. JAMA 106: 1625-1631, 1936.

LITERATUR-ANHANG:

67. WOODCOCK, B.G., RIETBROCK, N.: Ergotismus unter Thromboembolieprophylaxe mit Heparin-Dihydroergotamin. DMW 25: 996, 1982.

68. URBANYI, B.: Erfahrungen bei der Thromboembolieprophylaxe in der Gefäßchirurgie. DMW 25: 996, 1982.

69. KRUPP,P., MEYER,H.E.: Ergotismus - eine wichtige Komplikation in der medikamentösen Thromboembolie-Prophylaxe. DMW 1: 36, 1982.

70. ECHTERHOFF,M., KOTTMANN,R., OKOYE,R., ROHNER,G.: Ergotismus - eine wichtige Komplikation in der medikamentösen Thromboembolieprophylaxe. DMW 50: 1717-18, 1981.

71. BERG, van den E., FRÖHLICH,H.: Ergotismus - eine ernste Komplikation der medikamentösen Thromboembolieprophylaxe. DMW 18: 716-718, 1982.

72. HUSTED,J.W., RING,E.J., HIRSCH,F.L.: Intraarterial nitroprusside treatment for ergotism. Stroke 10: 365, 1979.

73. O'DELL jr., C.W., RASMUSSEN,J.P.: Nitroglycerin infusion for ergotism. Lancet 2: 794, 1979.

74. ECHTERHOFF,M.: Therapie des Ergotismus. DMW 25: 997, 1982.

LEBENSLAUF

5.5.1946	geboren in Meißen, DDR als zweiter Sohn des Rechtsanwaltes Johann Bernhard Wieczorek und seiner Ehefrau Barbara, geb. Dantonello
1953	Übersiedlung in die Bundesrepublik nach Ebelsbach, Kreis Haßfurt in Bayern
1953	Eintritt in die Volksschule in Ebelsbach
1954	Umzug nach Naila / Oberfranken
1954	Wechsel in die Volksschule Naila
1957	Übertritt in die Oberrealschule Hof
1966	Abitur am Schillergymnasium Hof
1966	Aufnahme des Physikstudiums an der Ludwig-Maximilians-Universität München
1967	Weiterstudium der Physik an der Universität Erlangen
1968	Diplomvorprüfung in Physik
1969	Studium der Physik an der Universität Heidelberg

1969	Studium der Physik an der Universität München
1974	Diplom in Physik
1974 - 1976	Graduiertenstudium in Physik an der LMU München, Tätigkeit als wissenschaftliche Hilfskraft
ab 1976	Teilzeitbeschäftigung als Entwicklungsingenieur bei Fa. KONTRON Elektronik in Eching
1976	Aufnahme des Studiums der Humanmedizin an der LMU München
1978	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung an der LMU München
1980	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung und erstes Trimester des praktischen Jahres an der neurologischen Klinik im Klinikum Großhadern
1981	Zweites Trimester an der III. Medizinischen Klinik im Klinikum Großhadern, sowie drittes Trimester an der Chirurgischen Klinik im Klinikum Großhadern
1981	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung an der LMU München
1983	Beendigung der Dissertation

Herrn Dr. Karl Einhäupl von der Neurologischen Klinik danke ich für die Themenstellung und die Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.